



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**GEBELİK BESLENMESİNİN VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MAKROZOMİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Yeter Ela MANSUROĞLU
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cahit ÖZER**

HATAY-2013

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**GEBELİK BESLENMESİNİN VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MAKROZOMİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Yeter Ela MANSUROĞLU
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cahit ÖZER**

HATAY-2013

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**GEBELİK BESLENMESİNİN VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MAKROZOMİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Yeter Ela MANSUROĞLU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof. Dr. Ömer Faruk Kökoğlu
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Doç. Dr. Cahit ÖZER
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Doç. Dr. Cahit ÖZER
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ

1. Doç. Dr. Cahit ÖZER.....
2. Yrd. Doç. Dr. Erhan YENGİL.....
3. Yrd. Doç. Dr. Arif GÜNGÖREN.....

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	v
RESİM LİSTESİ	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Makrozomi Tanımı	3
2.2. Makrozomi Sınıflaması	3
2.3. Makrozomi Sıklığı	4
2.4. Makrozomi Fizyopatolojisi	5
2.4.1. Fetal Büyüme ve Etkileyen Faktörler	5
2.5. Makrozomi Etyolojisi ve Risk Faktörleri	15
2.5.1. Değiştirilemeyen Faktörler	16
2.5.2. Değiştirilebilen Faktörler	19
2.6. Makrozomi Komplikasyonları	21
2.6.1. Kısa Dönem Riskler	21
2.6.2. Uzun Dönem Riskler	25
2.7. Makrozomi Tanısı	26
2.7.1. Ultrasonografi	26
2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	29
2.7.3. Endokrin Değerlendirme	30
2.7.4. Maternal Tahmin	30
2.7.5. Klinik Değerlendirme	30
2.8. Makrozomik Fetüsün Doğum Şekli	31
2.8.1. Elektif Sezaryen dDoğum	31
2.8.2. Doğum İndüksiyonu	32
2.8.3. Beklentsel Yaklaşım	32

2.9. Makrozomik Fetüsün Doğum Yönetimi	34
2.10. Makrozominin Önlenmesi	35
2.10.1. Toplum Bazlı Müdahaleler	35
2.10.2. Gebeliğin Başlangıcında Maternal Fazla Ağırlık	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	53
8. EKLER	69
9. ÖZGEÇMİŞ	70

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo	Sayfa
1. Tıp Enstitüsü'nün Gebelik Döneminde Kilo Alımı Önerileri	9
2. Makrozomik Doğum Olasılığını Artıran Risk Faktörleri	16
3. Makrozomi ile İlişkili Genetik Sendromlar	17
4. Kategorik Değişkenlerin Makrozomik Doğumla İlişkisi	41
5. Sürekli Değişkenlerin Makrozomi İle İlişkisi	42
6. Makrozomi Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Modelinde İncelenmesi	45
7. Doğum Sonu Toplam Ağırlık Artışı ve Diğer Makrozomi Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Modelinde İncelenmesi	46
Şekil	
1. ABD'de Makrozomi Prevalansı	5
2. Pedersen/Freinkel Hipotezi	12
3. Makrozomi Şüphesinde Tedavi Algoritması	33
4. Bebeklerin Doğum Ağırlığına Göre Gruplandırılması	40
5. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 0. ay VKİ Karşılaştırılması	42
6. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 6. ay VKİ Karşılaştırılması	43
7. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 9. ay VKİ Karşılaştırılması	43
8. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 0-6 Ay VKİ Değişimi	44
9. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 6-9 Ay VKİ Değişimi	44
10. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 0-9 Ay VKİ Değişimi	45

RESİM LİSTESİ

Resim	Sayfa
1. AC Ölçümünde İki Boyutlu Yöntem	27
2. AC Ölçümünde Eliptik Yöntem	28
3. AC'nin El ile Çizilerek Ölçülmesi	28

KISALTMALAR

LGA	Gebelik Yaşına Göre Büyük
DM	Diabetes Mellitus
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
ACOG	Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
GDM	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
IUGR	İntrauterin Büyüme Geriliği
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
SYA	Serbest Yağ Asitleri
SAT	Son Adet Tarihi
SGA	Gebelik Yaşına Göre Küçük
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
AGA	Gebelik Yaşına Göre Normal
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
USG	Ultrasonografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
AC	Abdominal Çevre
TFA	Tahmini Fetal Ağırlık
BPD	Biparyetal Çap
HC	Baş Çevresi
FL	Femur Uzunluğu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime vesile olan, eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve destek olan hocam Sayın Doç. Dr. Cahit ÖZER'e sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.

Tezim konusunda katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Seçil GÜNHİR ARICA hocama teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimime katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Erhan YENGİL ve Yrd. Doç. Dr. Ayşe Neslin AKKOCA hocama teşekkürlerimi sunarım.

Sağladığı olanaklar ile uzmanlık eğitimimi başarıyla sürdürmemi sağlayan, bilgi ve deneyimlerini devamlı paylaşan Dahiliye Anabilim Dalı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı ve Dermatoloji Anabilim Dalı'nda görev yapan öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma,

Eğitim sürecinde Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda beraber çalıştığımız Şeref Etçibaşı, Seher Erarşlan, Melis Taner, Ahmet Selçuk, Gökhan Demirkıran ve Dilem Yaman arkadaşlarıma,

Birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız başta Güliz Aldıç olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına,

Benden hiçbir zaman desteğini ve sevgisini esirgemeyen canım anneme, babama, kardeşlerime, sevgili eşim Mahmut'a ve biricik oğlum Çınar'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Y. Ela MANSUROĞLU

Hatay 2013

ÖZET

Gebelik Beslenmesinin ve Vücut Kitle İndeksi Değişikliklerinin Makrozomi ile İlişkisi

AMAÇ: Gebelik süresince vücut kitle indeksi (VKİ) değişimlerinin makrozomi tahminindeki yerini ve makrozominin gebelik beslenmesi ile ilişkisini göstermek amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışma Antakya merkeze bağlı 18 600 nüfuslu Serinyol beldesinde bulunan 5 aile hekiminin çalıştığı 2 aile sağlığı merkezinde 1 Ağustos 2012 ve 1 Ağustos 2013 tarihleri arasında takip edilen gebelerde yapıldı. 1 yıllık dönemde doğum yapması beklenen her gebe için doldurulmak üzere gebe takip formu oluşturuldu. Aşikar diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus veya hipertansiyon hastalığı olanlar, kayıtları eksik olanlar, bu dönem içerisinde kaydını başka yere aldılar, çoğul gebeliği olanlar, 37 haftadan önce doğum yapanlar, ölü doğum yapanlar ve çalışmaya dahil olmak istemeyenler çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: 1 yıllık dönemde 328 gebe saptandı, 34 gebe dışlama kriterleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 294 gebenin sonuçları analiz edildi. 21 (%7.1) bebek makrozomik idi. 0-6, 6-9 ve 0-9. aylar arası VKİ yüzde değişimi makrozomik grupta sırasıyla 9.85 (-13.45-28.07), 7.89 (0-21.54) ve 20.68 (-11.76-54.39) iken normal grupta sırasıyla 9.25 (-3.75-33.33), 6.57 (0-32.65) ve 17.46 (0-48) idi. Tüm trimesterlerde makrozomik ve normal grupta yüzde değişimleri benzerdi. Makrozomi ile ilişkili risk faktörleri lojistik regresyon modelinde incelendiğinde de VKİ yüzde değişimi risk faktörleri arasında bulunmazken makrozomik doğum öyküsü ve gestasyonel yaşın 40 hafta ve üzerinde olması makrozomi risk faktörleri arasında bulundu. Gebelikte kilo alımı ve pregestasyonel VKİ ile makrozomi ilişkisi incelendiğinde ise, makrozomik doğum öyküsü (OR:4.184, 1.133-15.385), gestasyonel yaşın 40 hafta ve üzerinde olması (OR:3.597, 1.294-10), pregestasyonel VKİ'nin 30 ve üzeri olması (OR:9.346, 2.532-34.483) ve gestasyonel kilo alımının 15 kg ve üzeri olması (OR:8.197, 2.525-26.316) makrozomi risk faktörleri olarak bulundu.

SONUÇ: Net kilo alımının ve başlangıç VKİ'nin makrozomi öngörülmesinde VKİ yüzde değişimlerine göre daha iyi gösterge olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: fetal makrozomi, vücut kitle indeksi, doğum ağırlığı, beslenme, obezite

ABSTRACT

The Relationship of Macrosomia with Nutrition and Body Mass Index Changes During Pregnancy

BACKGROUND and AIM: It is aimed to show the place of body mass index (BMI) changes during pregnancy in predicting macrosomia and the relationship of nutrition in pregnancy with macrosomia.

METHODS: The study was carried out in Serinyol, a town with 18 600 inhabitants, on pregnant women who were planned to be followed up between 1 August 2012 and 1 August 2013, in 2 primary care centers including 5 family physicians. In this 1-year period, for every pregnant women a follow-up form was created. Exclusion criteria included overt diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, hypertension, charts missing any of the data points, multiple gestations, delivery before 37 weeks, delivering dead baby and not wanting to be included in the study.

RESULTS: In 1-year period, 328 pregnant women were detected. 34 pregnant women were excluded from the study because of the exclusion criteria. Results of a total of 294 women were analyzed. 21 (7.1%) infants were macrosomic. BMI percentage changes between 0-6, 6-9 and 0-9 months were respectively 9.85 (-13.45-28.07), 7.89 (0-21.54) and 20.68 (-11.76-54.39) for macrosomic group and 9.25 (-3.75-33.33), 6.57 (0-32.65) and 17.46 (0-48) for normal group. In all trimesters, the percentage changes for both macrosomic and normal groups were similar. Risk factors associated with macrosomia examined in logistic regression model. Percentage change in BMI was not found to be a risk factor for macrosomia, but previous macrosomic birth and gestational age of 40 weeks and above were found to be risk factors for macrosomia. After examining the relationship of macrosomia with pregnancy weight gain and pregestastional BMI with regression model; previous macrosomic birth (OR:4.184 , 1133-15385), gestational age of 40 weeks and above (OR:3597 , 1294-10) , pregestastional BMI of 30 and above (OR:9.346 , 2532-34483) and gestational weight gain of 15 kg and above (OR:8.197 , 2525-26316) were found to be risk factors for macrosomia.

CONCLUSION: Gestational weight gain and initial BMI seem to be better indicators than BMI percentage change in predicting macrosomia.

Keywords: fetal macrosomia, body mass index, birth weight, nutrition, obesity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aşırı büyük fetüsün ilk kez obstetrik bir problem olarak vurgulanması 1950'lerin başına denk gelmektedir (1). Aradan dekatlar geçmesine rağmen halen dünya çapında iri fetüsün yani makrozominin ortak bir tanımı bulunmamaktadır. Son yayınlara göre makrozomi belirli bir sınır değer üzerindeki doğum ağırlığı olarak tanımlanmaktadır. Bu değer yaygın olarak 4000 ve ya 4500 gram olarak alınmaktadır. Makrozomi gebelik yaşından bağımsız bir tanımlama olup bu özelliğiyle gebelik yaşına göre büyük bebek (large for gestational age= LGA) tanımından ayrılmaktadır (2). Maternal kilo alımı, maternal diyabet, makrozomik bebek öyküsü gibi çeşitli risk faktörleri mevcut olmasına rağmen etyolojiye yönelik net bilgiler henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Epigenetik faktörler konuya ışık tutacak güncel bilgiler sunmaktadır.

Makrozomi perinatal tıbbın üzerinde önemle durduğu ve bu alanda çalışan hekimlerin sıklıkla karşılaştığı patolojilerden biri olan diabetes mellitus (DM) ve gebelik konusunda fetal açıdan en büyük komplikasyonlardan biridir. Son yüzyılda tıp alanındaki büyük gelişmelere rağmen gebeler ve hekimler halen bazı perinatal komplikasyonlarda risk artışına neden olması açısından makrozomik bebek doğumu kaygısı yaşamaktadır. Bu riskler, uzamış ve ya durmuş eylem, operatif vajinal doğum, sezaryen doğum, genital yol laserasyonları, postpartum kanama ve uterin rüptür gibi maternal riskler; doğum travmasına ya da asfiksiye neden olabilecek omuz distozisi ve yeni doğan hipoglisemisi gibi fetal ve neonatal riskler; ve bozulmuş glukoz toleransı ve obezite gelişimi, metabolik sendrom gelişimi, aort intima-media kalınlığında artış, sol ventrikül hipertrofisi ve anormal lipid profili gibi bebekte uzun dönemde görülebilecek durumları içermektedir (2). Özellikle ülkemiz şartlarında antenatal bakım hizmetlerinin tam olmaması ve risk gruplarında belli merkezlerin dışında tarama testlerinin rutin yapılmaması nedeniyle tam bir istatistik verilememekle birlikte literatür incelendiğinde fetal makrozominin yüksek perinatal morbidite ve mortaliteye neden olduğu açıkça görülebilmektedir (3). Bu olumsuz

sonuçlar nedeniyle makrozominin önlenmesi önemlidir. Fakat tüm risk faktörlerinin önlenmesi durumunda bile makrozomik infantların %34' herhangi bir risk faktörü olmayan annelerden doğduğu için bu aşamada makrozominin öngörülmesi kati bir Şekilde önem kazanmaktadır.

Günümüzde makrozomiye öngörmede başta ultrasonografi olmak üzere maternal tahmin, klinik değerlendirme, manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemler mevcuttur, fakat bu yöntemlerin hiçbirinin sensitivitesi ya da spesifitesi yüzde yüze yakın değerdir. Makrozomi halen büyük oranda öngörülememektedir.

Bu nedenle bu çalışmada, her sağlık kuruluşunda bulunabilecek basit ölçüm aletleri ile birinci, ikinci ve üçüncü trimesterde vücut kitle indeksi (VKİ) değerifimlerinin neonatal makrozominin tahminindeki yerini ve neonatal makrozominin gebelik beslenmesi ile ilişkisi olup olmadığını göstermek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Makrozomi Tanımı

Makrozomi sıklıkla belirli bir sınır değerin üzerinde doğum ağırlığına sahip yeni doğanlar için kullanılan bir terimdir (2). Fakat bu sınır değerin kaç olması gerektiği konusunda genel bir fikir birliği mevcut değildir. Farklı tanımlamalar yapılmaktadır. 4000, 4200 ve ya 4500 gram üzeri doğum ağırlıkları yeni doğan makrozomisi tanımlamaları olarak kullanılmaktadır (4). Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji (ACOG) 4500 gramın üzerinde morbidite oranı hızla arttığı için makrozomi tanısında bu değerin sınır değer olarak kullanılmasını desteklemektedir, fakat 4000 gram ağırlığın üzerinde bazı morbidite risklerinde artış olduğunu da kabul etmektedir (2).

Toplum istatistiklerinde gebelik yaşına göre 10. ve 90. persentil arası normal ağırlık olarak tanımlanmaktadır, fakat makrozominin sınır değerleri bu istatistiklere dayanmamaktadır. İstatistiksel yaklaşım kullanıldığında gebelik yaşına göre beklenen ağırlığı 90. persentilin üzerinde olan fetus ya da infantlar LGA olarak değerlendirilebilir. Toplumlar arası farklılıklardan dolayı LGA tanımı için her ülkenin kendine özel büyüme eğrilerinin kullanılması en iyi yaklaşım gibi görünmektedir (5). Etnik yönden farklı toplumlar arasındaki yeni çalışmalar da etnik kökeni temel alan farklı büyüme eğrilerinin kullanımını desteklemektedir (6,7).

Çok yaygın olmamakla beraber bazı çalışmalarda ponderal indeks (=gram cinsinden ağırlık x 100 / santimetre cinsinden boy³) 2.85'in üzerinde bulunan fetuslar LGA olarak değerlendirilmektedir (3).

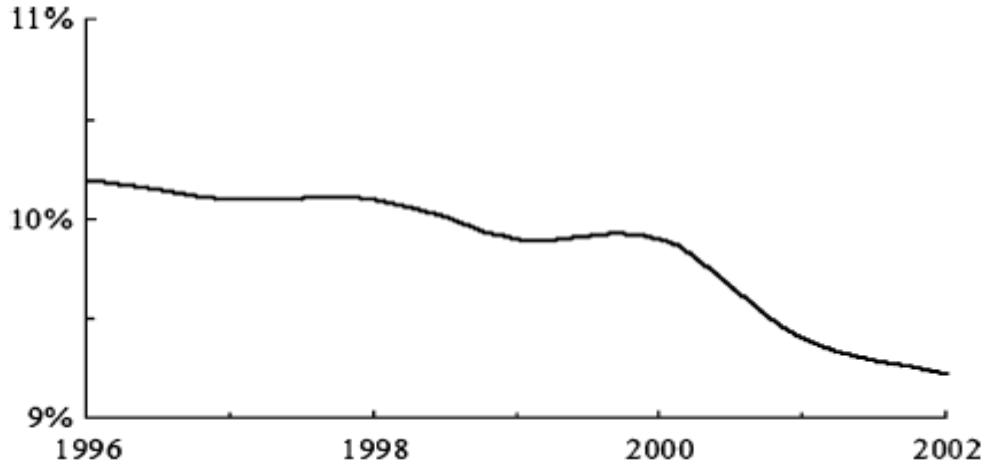
2.2. Makrozomi Sınıflaması

Boulet ve arkadaşları makrozomiyi 3 grup olarak sınıflandırmıştır (8). 3000 ile 3999

gram arası doğum ağırlığı olan infantlardan oluşan kontrol grubuyla kıyaslandığında 4000 ile 4500 gram arası doğum ağırlığı olan infantlar doğum ve yenidoğan komplikasyonları (doğum indüksiyonu, sezaryen doğum ve doğum travması gibi) açısından belirgin bir risk altındadır ve birinci derece makrozomi olarak adlandırılmaktadır. İkinci derece makrozomili infantlar 4500 ve 4999 gram arası doğum ağırlığına sahip infantlar olarak tanımlanmıştır ve neonatal morbidite (5. dakika Apgar skorunun <3 olması, mekonyum aspirasyonu ve hiyalen membran hastalığı gibi) açısından belirgin bir risk altındadır. Üçüncü derece makrozomi doğum ağırlığı 5000 gram üzeri olan infantları tanımlamakta olup neonatal mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (8).

2.3. Makrozomi Sıklığı

Dünya genelinde, ülkeler arası büyük farklılıklar olmakla beraber, 4000 gram ve üzeri doğum ağırlığı prevalansı yaklaşık %9 ve 5000 gram ve üzeri ağırlıktaki yenidoğan prevalansı da %0.1 civarındadır (8). Makrozomi oranı farklı toplumlarda %5 ile %20 arasında değişmektedir (4). Gelişmekte olan ülkelerde makrozomi prevalansı %1-5 arasında olup %0.5 ile %14.9 arası dağılım aralığı vardır (9). En yüksek prevalans İskandinav ülkelerinde olup doğum ağırlığı 4000 gram üzeri olanların oranı %20, 4500 gram üzeri olanların oranı %4-5 civarındadır (4). Makrozominin değişen prevalansı ile ilgili sınırlı veri olmasına rağmen Çin’de yapılan bir çalışmada, 1994 yılından 2005 yılına kadar %6 dan %7.8’e ulaşan bir artış saptamıştır (9). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin Ulusal İstatistiklerinin Derlemesi makrozomi oranının 1996 yılında %10.2 olduğunu ve sonrasında sürekli azaldığını göstermektedir. 2002 yılında tüm yeni doğanların %9.2’si 4000 gram üzerindedir. ABD’nin aksine Danimarka’da makrozomi oranı artış göstermiştir. Oran 1990 yılında %16.7 iken 1999 yılında %20’ye yükselmiştir (8).



Şekil 1. ABD’de Makrozomi Prevalansı

ABD gibi birkaç istisna dışında makrozomi prevalansı dünya çapında artış göstermektedir (4). Gelişmekte olan ülkelerde doğurma çağındaki bayanlarda obezite ve diyabet prevalansı arttıkça makrozomik doğumlarda da artış beklenmektedir (9).

Gebelik öncesi ağırlığın ve gestasyonel diabetes mellitusun (GDM) LGA bebek prevalansına rölatif katkısı ile ilgili bir çalışmada LGA prevalansı GDM’li olmayan normal VKİ’li kadınlarda %7.7 ve obez kadınlarda %12.7 bulunmuştur. LGA prevalansı GDM’li olan normal VKİ’li kadınlarda %13.6 ve obez kadınlarda %22.3 bulunmuştur (10).

2.4. Makrozomi Fizyopatolojisi

2.4.1. Fetal Büyüme ve Etkileyen Faktörler

Fetal doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortalitenin belirleyici bir faktörüdür (11). Ayrıca, doğum ağırlığı ile erişkin dönemde başlayan hastalıklar arasında da güçlü bir ilişki gözlemlenmiştir (12-14). Fetal ağırlığı etkileyen endojen ve egzogen durumlar genetik (örneğin; boy), etnik (örneğin; ırk), fizyolojik (örneğin; fetal hormonlar, seçili amino asitler, serbest yağ asitleri (SYA), değişen glikoz metabolizması, vasküler bütünlük), patolojik (örneğin; uterin malformasyonlar,

hipertansiyon) ve çevresel (örneğin; yükseklik, yeterli beslenme durumu, sosyoekonomik durum) faktörler olarak ayrılabilir (15).

Günümüzde fetüsün büyüme potansiyelinin; fetüs, anne ve plasenta faktörleri arasındaki karmaşık ilişki ile belirlendiği anlaşılmış olup fetal, maternal ve plasental faktörler aşağıda anlatılmıştır (13,16,17).

2.4.1.1. Fetal Faktörler

Fetüs tarafından metabolize edilen glikoz direkt olarak fetal büyümeyi etkiler (12). Fetal çevre yeterli beslenmeyi sağlamada başarısız olursa fetüs buna yanıt verir ve uyum sağlar. Bozulmuş transplasental glikoz transferinin neden olduğu fetal hipoinsülinemi, oksijeni ve sonuç olarak doku büyümesini sınırlar (13,18). Bu durum genellikle intrauterin büyüme geriliği (IUGR) olan infantlarda görülür. Aksine, fetal hiperinsülinemi de makrozomi ile ilişkilendirilmiştir (19). Bazı fetal adaptasyonlar fetusu bu dinamik çevre içinde yaşamaya uygun kılar, fakat araştırmalar bu adaptasyonların uzun dönemde hipertansiyon ve obezite gibi morbiditelere neden olabileceğini göstermiştir (20).

Hücre büyümesinin ve farklılaşmasının genetik kontrolü bebeğin doğumdaki büyüklüğünün temel belirleyicisidir. Ayrıca, fetal dolaşım içindeki insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF) gibi fetal hormonlar besinsel ve metabolik göstergelere cevaben substrat uygunluğunu (seçili aminoasitler, SYA ve büyük oranda glikoz) düzenlemeye yardımcı olur (15). Fetüste IGF-1 ve IGF-2'nin fazla ve ya az ekspresyonuna neden olan genetik mutasyonlar sırasıyla aşırı ve ya az fetal büyüme ile ilişkilendirilmiştir (12).

2.4.1.2. Maternal Faktörler

Gebelik öncesinden doğuma kadar olan dönemdeki çeşitli maternal faktörlerin birleşimi fetal doğum ağırlığının belirlenmesinde rol oynar (17). Fetal büyüme üzerinde rol oynayan maternal faktörler aşağıda anlatılmıştır.

2.4.1.2.1. Gestasyonel Yaş

Gebelik süresi direkt olarak fetal doğum ağırlığını belirler (21-24). Doğum ağırlığının gebelik yaşı ile non-linear olarak arttığı bildirilmiştir. En hızlı kilo alımı üçüncü trimesterde olur ve 40. haftada tamamen azalır (21). Bu nedenle, kısalmış ya da uzamış gebelik süresi direkt olarak yeni doğanın ağırlığını etkiler. Her gebelik haftası için doğum ağırlığının 124 gram arttığı gösterilmiştir (22).

Preterm doğum 37. gebelik haftasından önce olan doğum olarak tanımlanır (25). Araştırmalara göre, perinatal ölüm riskinin en düşük olduğu 38 hafta term infant terimine daha uygundur (26).

Diğer taraftan, gestasyon süresinin 42 haftanın üzerinde olduğu postterm doğum sıklıkla makrozomi ile bağlantılıdır. Gebelik süresi uzayan bayanlarda makrozomik infant doğurma riski 3 ila 4 kat fazladır (27,28).

2.4.1.2.2. Fetüsün Cinsiyeti

Mevcut bilgiler erkek infantların IUGR riskinin daha düşük olduğunu ve kız infantlardan daha fazla doğum ağırlığına sahip olduğunu göstermektedir (16,17,21-23,29). Ayrıca erkekler kızlara göre daha uzun boya ve daha büyük baş çevresine sahiptir (23).

Gelişmiş ülkelerde erkekler kızlardan 124 – 130 gram daha ağırdır (17,22). Gelişmekte olan ülkelerde ise cinsiyetler arası doğum ağırlığı farkı ortalama 100 gramdan azdır (17,23). Kız infantlarda gebelik yaşına göre küçük (SGA) olma rölatif riski 1.94'dür (29).

2.4.1.2.3. Maternal Boy

Maternal boyun fetal doğum ağırlığı üzerine pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir (17,23). Bir bayanın boyu genetik olarak gelişen fetüsün büyüme

potansiyelini belirleyebilir. Örneklem büyüklüğü 52 371 olan 8 çalışmanın derlemesine dayanarak maternal boydaki her 1 santimetrelık artışın doğum ağırlığını 7.8 gram etkilediği gösterilmiştir (17). Birleşik krallıkta 1129 olgu ile yapılan daha yeni bir çalışmada maternal boydaki her 1 cm için doğum ağırlığında 16 gram artış olduğu gösterilmiştir (22). Boyu 155 cm'den kısa olan bayanların SGA infant doğurma riski neredeyse 3 kat fazladır (29).

2.4.1.2.4. Gebeli Öncesi Ağırlık

Maternal boyla benzer olarak, bayanların gebelik öncesi ağırlığı fetal doğum ağırlığına etki eder. Gebelik öncesi her bir kilogram (kg) ek için fetal doğum ağırlığında 9.5 gram artış olabileceği gösterilmiştir (17).

Gebelik öncesi kilosu 50 kg'ın altında olan zayıf bayanlarda SGA infant doğurma riski 2 kat fazladır (29). Murakami ve arkadaşları, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin VKİ <18.5 olan bayanlarda 18.5 ile 25 arası olan bayanlara kıyasla 3 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (30). VKİ'si 19.8 ile 26 arası olan bayanlarla kıyaslandığında, VKİ'si fazla olan ya da morbid obez olan bayanların makrozomik infant doğurma riski daha fazladır (27).

2.4.1.2.5. Maternal Kilo Alımı

Gebelikte kilo alımının fetal doğum ağırlığına direkt etkisi vardır (17). Fetüs ve plasentanın yeteri kadar büyümesini ve amniyon sıvısının yeterli hacme ulaşmasını sağlamak için gebelik döneminde besin ihtiyacında artış gerektiği aşikardır. Bu nedenle, gebelik süresince 12-16 kg kilo alınması önerilmektedir (16,31). Maternal kilo alımı için Tıp Enstitüsünün yeni önerileri tablo 1'de yer almaktadır (32).

Tablo 1. Tıp Enstitüsü'nün Gebelik Döneminde Kilo Alımı Önerileri

Gebelik Öncesi VKİ	VKİ (kg/m ²) (DSÖ)	Toplam Kilo Alımı Aralığı (kg)	2. ve 3. Trimester kilo alımı (gr/hft)*
Zayıf	<18.5	12.7 - 18	450
Normal kilolu	18.5 – 24.9	11.4 – 15.9	450
Fazla kilolu	25 - 29.9	6.8 – 11.4	273
Obez	> 30	5 - 9	227

* hesaplamalar 1. trimesterde 0,5-2 kg ağırlık artışını varsaymaktadır.

Maternal kilo alımındaki her 1 kg artış için doğum ağırlığında 20.3 gram artış olmaktadır (17). Literatüre bakıldığında gebelik döneminde 10 kg'ın altında yetersiz ağırlık artışında IUGR ve SGA riski 2 kat artmaktadır:

<7 kg: IUGR için 1.98 kat (17)

<8,5 kg: düşük doğum ağırlığı (DDA) için 1.26 kat (30)

<10 kg: SGA için 1.75 kat (29) risk artışı olmaktadır.

Haftalık 0.2 kg'dan az ağırlık artışı SGA riskini artırmaktadır (33). Yetersiz maternal ağırlık artışının belirgin bir şekilde daha küçük plasental hacimlere neden olduğu gösterilmiştir. Bu da sonrasında fetal büyüme geriliğine neden olabilir (34).

Gebeliği süresince 14 kg'dan fazla ağırlık artışı olan annelerde DDA'lı bebek doğurma riski yarı yarıya azalır (31). Fakat 12 kg üzerinde maternal ağırlık artışı postpartum kilo tutulumuna neden olabilir. Bu durum daha çok gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde alınan ağırlık için geçerlidir; bu nedenle uygun fetal büyüme için ve gebelik sonrası kilo tutulumu riskini azaltmak için gebeliğin son dönemlerinde kilo alınmasının daha avantajlı olduğu önerilir (35). Gebelik döneminde 20 kg üzerinde ağırlık artışı makrozomiye katkıda bulunan faktörlerden biridir (36).

2.4.1.2.6. Maternal Yaş

Maternal yaş direkt olarak doğum ağırlığı ile ilişkili değildir fakat maternal yaş ile ilişkili faktörler doğum ağırlığını etkilemektedir (17). Çeşitli çalışmaların sonuçları çok küçük ve çok büyük yaştaki bayanların DDA'lı bebek doğurma eğilimi

olduğunu göstermektedir (31,33,37,38).

Halen kendileri de büyümekte olan adolesan anneler besinler için fetüsle yarışır. Bu nedenle bu yaş grubunda DDA ihtimali artmıştır. Dahası, bu yaş grubunda DDA'ya neden olabilecek düşük gebelik öncesi ağırlık, gebelikte yetersiz kilo alımı, sigara ve alkol kullanımı gibi istenmeyen faktörler de mevcuttur (31,37).

Yaşı çok büyük olan bayanların DDA'lı bebek doğurma riski oldukça yüksektir. Yaşı 20 ile 29 arasında olan bayanlarla kıyaslandığında 40 yaş üstü bayanların DDA'lı bebek doğurma riski neredeyse 3 kat fazladır (31).

2.4.1.2.7. Etnik Yapı

Dünyanın farklı bölgelerinden toplanan doğum oranı verileri etnik yapının doğum ağırlığına bazı etkileri olabileceğini gösterir (17).

DDA riski en düşük olan grup olmalarının yanında makrozomik infant oranı en yüksek olan etnik grup da beyazlardır (28,31).

Uzun zamandır bilindiği üzere Afrikan Amerikanlar en yüksek DDA oranına sahiptir (16,31,39-41). Çalışmalar bu toplumda SGA riskinin 2.64 kat fazla olduğunu göstermektedir (16,42). Bu durumların nedeni bu toplumda gebelikte sigara içimi oranlarının ve gebelikte enfeksiyon ve hipertansiyon insidanslarının fazla oluşuna bağlanabilir (31,39).

Asyalıların IUGR olan bebek doğurma olasılıkları fazladır ve bu durum kısa maternal boyun bir sonucu olabilir (39,41). Asyalılar, Afrikan Amerikanlardan sonra ikinci en yüksek preterm doğum oranına sahiptir (11).

2.4.1.2.8. Parite

Birçok çalışmada ilk doğan çocuğun daha düşük ağırlıkta ve daha kısa olduğu bulunmuştur (22,23). İlk çocuktan sonra takip eden her çocukta doğum ağırlığı artar

(16,21). Bunun nedeni her doğumda plasenta tarafından daha uygun bir çevrenin sağlanması olarak düşünülmektedir (43). Yeni bilgiler, önceki bebeği makrozomik ve ya DDA olanlarda yine aynı perinatal sonuçların tekrarlama olasılığının daha yüksek olduğunu gösterir (27,44).

2.4.1.2.9. Sigara İçimi

Gebelikte sigara içimi DDA ve IUGR için önemli bir risk faktörü olup DDA ve ya IUGR riskini iki kat artırır (17,45,46). Tüm IUGR vakalarının %18'i bu modifiye edilebilir alışkanlığa dayandırılmaktadır (47). Sigara içen ve içmeyen annelerin bebeklerinde 142 gram ağırlık farkı saptanmıştır (46). İçilen sigara sayısı ile fetal doğum ağırlığındaki azalma arasında doz bağımlı bir ilişki vardır (46,48,49). Günde 1-10 sigara içen annelerin bebeklerinde ortalama 150 gramlık azalma olurken, 10 sigaradan fazla içen annelerin bebeklerinde 260 gram azalma gözlenmiştir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde sigara içen annelerin DDA bebek doğurma ihtimali daha fazladır (46,48).

Sigara içimi doğum ağırlığını fetal hipoksi, nikotin ve siyanid bileşenleri ile etkiler (46). Artan karbonmonoksit karboksihemoglobin düzeylerini artırarak fetal hipoksiye neden olabilir. Böylece fetüse oksijen sağlanması azalır ve plasentaya yetersiz kan gider (49). Kronik sigara içicilerinin kordon kanı aminoasitlerin ve enzimlerin fetoplasental geçişinin bozulduğunu ve muhtemelen bu nedenle fetal büyüme geriliğine neden olduğunu göstermektedir (45). Bir iştah kapatıcı olan nikotin gibi toksik bileşenlerin uterin vazokonstrüksiyona neden olduğu ve siyanid bileşenlerinin fetal osidatif metabolizmayı bozduğu öne sürülmektedir (50,51).

Sigara içen annelere kıyasla içmeyenlerde makrozomik infant doğurmaya hafif daha fazla yatkınlık vardır (27). Sadece sigara içmenin değil, sigara içilen ortama maruz kalmanın da DDA ve ya IUGR için risk faktörü olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (46,48).

2.4.1.2.10. Maternal Diyabet

Yaklaşık 20 yıl önce Pederson tarafından öne sürülen ve Freinkel tarafından katkı yapılan yakıt aracılı teratogenez hipotezine göre diyabetik gebeliklerle ilişkili aşırı fetal büyüme aşırı maternal glikoz ve diğer yakıtlara bağlı gelişen fetal hiperinsülinizmin bir sonucudur (Şekil 2).

Pregestasyonel diyabetli gebeliklerde pankreas beta hücrelerinin uyarılması en erken 11-15. gebelik haftalarında meydana gelir, fakat en büyük etki 28-32. haftalarda görülür, çünkü fetüsün adipoz dokuda trigliseritleri depolama yeteneği bu dönemde matürasyon kazanır. Maternal diyabette lipidler ve aminoasitler artış gösterir ve bu durum makrozomi riski ile koreledir. Arjinin ve lösin gibi aminoasitlerin fetal adacıklardan insülin salınımını uyardığı bilinmektedir. Fakat bu faktörler rutin olarak ölçülemedikleri ve plazma glikoz düzeyini yansıtmadıkları için fetal morbidite ile ilişkileri aydınlatılamamıştır (52).

Hiperinsülinemi sonucunda fetüste insüline duyarlı olan karaciğer, yağ, kas, kalp, adrenal bezler ve pankreas gibi dokular hiperplazi ve hipertrofiye uğrar. Beyin, böbrek ve femur boyu etkilenmez. Benzer şekilde diyabetiklerdeki insulin rezistansı ve hipoinsulinemik durum sonucu maternal kullanımı azalan ve dolaşımda artmış olan aminoasitlerin fetusa geçerek insulin sekresyonunu uyarması sonucu fetal gelişim hızlanır (53,54).



Şekil 2. Pedersen/Freinkel Hipotezi (55)

Maternal yakıtların fetal gelişime etkisi. Pedersen'in klasik "hiperglisemi-hiperinsülinemi" hipotezi maternal insülini uyarıcı etkiye sahip glikoz dışı maternal yakıtları da içermesi amacıyla modifiye edilmiştir. Bu yakıtların hepsi fetüsün büyümesini ve fetal insülin matürasyonunu etkileyebilir. Bu formülasyon içinde, fetüste büyüme insülin sensitif dokularda insülin insensitif dokulardan daha fazla olacaktır.

2.4.1.3. Plasental Faktörler

Plasenta, fetal büyüme ve gelişmenin kilit noktasıdır (13,56-58). Anne ve fetüs arasındaki besin değişimi plasentada gerçekleştiği için optimal intrauterin büyüme ağırlıklı olarak optimal plasental fonksiyona bağlıdır (56,58,59). Plasenta, fetal büyüme için gerekli olan esansiyel amino asitler, glikoz ve oksijenin transportundan sorumludur (13,57). Plasental büyüme ve fetal büyüme arasındaki ilişki aşağıda anlatılmıştır.

2.4.1.3.1. Plasental Büyüme

Büyüyen fetüsün besinsel ihtiyaçlarını düzenlemek üzere gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde plasental büyüme gerçekleşir (58). Tipik plasental büyüme ölçümleri; plasental disk şekli, plasental disk çapı ve kalınlığı, umbilikal kord eklentisinin yeri ve plasental ağırlığı içerir. Plasentanın makroskopik olarak büyümesi besin transportu için gereken plasental vasküler sistemin gelişmesi ve dallanmasına izin verir (56).

Gebelik ilerledikçe plasentanın hacminin ve ağırlığının da artması beklenir. Plasental hacim plasental büyümenin hız kazandığı ikinci trimesterin başında 116 ml ve sonunda 359 ml'dir. Doğumda rapor edilen plasental ağırlıklar 142 gramdan 1200 grama kadar değişmektedir (34,60).

Plasental büyüme plasental fonksiyon ile ilişkilidir (56). Büyüyen fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için gereken besinlerin transportu düzgün bir plasental vasküler gelişim ile kolaylaşır (26,57).

Gebelik dönemi boyunca plasentanın besin transferi kapasitesinin artırılması için total plasental yüzey alanı dramatik olarak artar (57). Bu nedenle, ağırlık, hacim ve yüzey alanı kalınlığı ile karakterize plasental büyümenin fetal büyümeyi belirlediği saptanmıştır (56-58).

2.4.1.3.2. Plasental ve Fetal Büyüme

Bazı çalışmalar ikinci trimesterdeki plasenta boyutu ile doğumdaki infant boyutu arasında ilişki saptamıştır (34,60-62). İkinci trimesterdeki hem plasenta hacmi hem de plasental büyüme oranı; biparyetal çap, baş çevresi, abdominal çevre ve femur uzunluğu ile pozitif yönde ilişkilidir (34).

İkinci trimesterin başlangıcında ölçülen plasental hacmin doğum ağırlığını güçlü bir şekilde öngördüğü öne sürülmektedir (60-62). Plasental hacimdeki her 0.117-0.137 ml artışta doğum ağırlığında 1 kg artış olduğu gösterilmiştir (60). Optimal olmayan plasental büyüme ve gelişme plasental fonksiyonu aksatabilir ve fetal büyümeyi yavaşlatır (59,63).

2.4.1.3.3. Plasental ve Vasküler Patoloji

IUGR; plasental ağırlık, plasental yüzey alanı ve plasental kalınlıktaki sapmalar ile ilişkilidir (58,63). Yetersiz plasental gelişimin plasental vasküler gelişimde değişikliklere neden olduğu kaydedilmiştir (58). Ayrıca, plasental enfarktlar, plasental ayrılma ve plasenta previa da IUGR ile ilişkilidir (16).

Plasental kitlede azalma fetal hipoksiye ve plasental vasküler gelişimde değişikliklere neden olabilir (57,58). Adolesan anneler halen büyüme sürecinde oldukları için plasentalarının boyutu daha küçüktür (31,37). Küçük plasentalar suboptimal besin transportuna neden olur ki bu durum adolesan annelerin bebeklerindeki yüksek büyüme geriliği eğilimini açıklayabilir (63). İlk trimesterdeki düşük maternal kilo alımı 35. haftada daha küçük plasenta ve daha küçük abdominal çevre ile ilişkili bulunmuştur (34).

Anormal bir şekilde kalın olan plasentanın IUGR ve SGA gibi çeşitli perinatal sonuçlarla ilişkili olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Burada, plasentanın artan kalınlığı nedeniyle plasental direnç ve fetal metabolik ihtiyaçlar artar (64). Villuslarda ve intervillöz aralık hacimlerinde azalma olan ve dolayısıyla exchange alanları azalan plasentalar IUGR ile ilişkili bulunmuştur (56).

Plasental yetmezlik IUGR ile sonuçlanabilir (56,57). Plasental yetmezlik bulguları bozulmuş plasental anjiogenez ve sitotrofoblast proliferasyonunda azalmayı içerir (65). Değişmiş plasental patofizyoloji ve plasentanın bozulmuş besin transfer kapasitesi sigara içicilerinde yaygın olarak görülmektedir (45,49,66). Bu durum, sigara içimi ile DDA arasındaki güçlü ilişkiyi açıklayacak delil sunar (17,45,46).

Yukarıda adı geçen plasental sorunlar yetersiz plasental perfüzyon nedeniyle intrauterin malnütrisyona neden olabilir (16).

Bu bölümde bahsedilen faktörler değerlendirildiğinde sağlıklı bir bebeğe sahip olmak için gereken optimal koşullar şunları içerir;

- ✓ Gebelik yaşının 38-41 hafta olması
- ✓ Maternal VKİ 18,5-25 olması
- ✓ Maternal kilo alımının 12-16 kg olması
- ✓ Maternal yaşın 20-30 yaş arası olması
- ✓ Sigasız bir çevrede sigara içmeyen bir anne olmak
- ✓ Ortalama bir ağırlık ve hacimde uygun plasental büyüme ve vasküler gelişim.

Bu durumlar dışındaki istenmeyen durumlar IUGR ve ya makrozomi ile sonuçlanabilir (13).

2.5. Makrozomi Etyolojisi ve Risk Faktörleri

Fetal makrozomi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. En güçlü risk faktörü, makrozomi insidansında iki kat artışa neden olan maternal diyabettir. Risk faktörlerinin çoğu gebeler arasında yaygın olarak görülmektedir. Fakat iki ve ya daha fazla risk faktörü olduğunda bile makrozomi riski % 32'dir. Makrozomik infantların %34'ü herhangi bir risk faktörü olmayan annelerden doğmaktadır ve tüm gebelerin %38'inde en az bir adet risk faktörü mevcuttur (67).

Boulet ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı bir çalışmaya göre, maternal obezite, multiparite, makrozomik infant öyküsü, erkek fetüs, maternal doğum ağırlığı, paternal doğum ağırlığı, maternal DM, güneşimi, gebelik öncesi ağırlık/boy,

maternal VKİ, ileri anne yaşı, etnik yapı, aşırı maternal kilo alımı, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, uzamış doğum, artmış gebelikler arası süre ve medeni durum makrozomi ile ilişkili risk faktörleri arasındadır (68).

ACOG'nin yayınladığı kılavuza göre makrozomi risk faktörleri önem sırasına göre tablo 2'de verilmiştir (69).

Tablo 2. Makrozomik Doğum Olasılığını Artıran Risk Faktörleri

DM	40 hafta üstü gestasyonel yaş
Makrozomik doğum öyküsü	Etnik yapı
Maternal gebelik öncesi ağırlık	Maternal doğum ağırlığı >4000 gram
Gebelikte kilo alımı	Maternal uzun boy
Multiparite	<17 anne yaşı
Erkek fetüs	(+) yükleme testi sonrası (-) OGTT

OGTT: oral glukoz tolerans testi

Pratik olarak makrozomi nedenlerini değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler olarak ikiye ayırabiliriz.

2.5.1. Değiştirilemeyen Faktörler

2.5.1.1. Genetik Faktörler

Genlerin doğum ağırlığına rölatif katkısı %25-80 olarak tahmin edilmektedir (70,71). İnsülin, IGF ve reseptörlerinin genleri fetal büyümeyi etkilemeye aday genlerdir (70).

Epigenetik regülasyon kavramı ile, fetal yaşam dönemindeki besinsel ve diğer çevresel faktörlerin genlerdeki uzun süreli ekspresyonu değiştirebileceği belirgin hale gelmiştir (72). Epigenetik regülasyon besinler gibi çevresel faktörlerin gen ekspresyonunda uzun süreli (yıllar ve dekadlar) değişikliklere neden olabileceği anlamına gelmektedir.

Plasentasyon sürecinde fetal büyümei etkileyen genetik faktörlerin kapsamı henüz çözümlenememiştir. Fakat “imprinted genler”in fetüse giden besin kaynaklarının düzenlenmesinde rolü olduğuna dair kanıtlar vardır (73). İmprinted genler, fetoplental dokularda ebeveynlerden gelen genlerden sadece birinin eksprese olduğu anlamına gelir. Örneğin, IGF-2’yi kodlayan gen imprinted (sadece paternal gen eksprese olur) bir genidir. IGF-2 plasental büyümenin ve plasental besin transferi yeteneğinin önemli bir belirleyici faktörü gibi görünmektedir (74). Besinler ile gen aktivitesi arasındaki etkileşime başka bir örnek de maternal glikoz metabolizmasının plasental gen ekspresyonunu etkileyebileceğidir (19,75).

Aşırı büyüme sendromları gibi bazı genetik sendromlar da makrozomi ile ilişkilidir (tablo 3).

Tablo 3. Makrozomi ile İlişkili Genetik Sendromlar (76)

Beckwith-Wiedeman	Makroglossi, omfalosel, makrozomi, kulak kıvrımları
Marshall-Smith	Büyüme ve matürasyonda hızlanma, sığ göz çukurları
Simpson-Golabi-Behmel	Makrosefali, kaba yüz, oküler hipertelorizm, geniş düz burun, makroglossi, iskelet anomalileri
Sotos (serebral jigantizm)	Büyük boyut, büyük eller ve ayaklar, kötü durum
Berardinelli lipodistrofisi	Lipoatrofi, fallik hipertrofi, hepatomegali, hiperlipemi
Weaver	Makrozomi, hızlanmış iskelet matürasyonu, kamptodaktili, sıra dışı görünüş
Perlman	Polihidramnios, makrosefali, makrozomi, viseromegali, dismorfik yüz

2.5.1.2. Maternal Yaş

İlk gebelik doğum yaşı birçok ülkede artmaktadır ve daha yüksek doğum ağırlığına katkıda bulunur (4). Gebelik yaşı 35 yaş ve üstü olan bayanlarda makrozomik bebek doğurma olasılığı daha fazladır (68). Fakat yapılan bazı çalışmalarda, özellikle hastane bazlı çalışmalarda maternal yaş ile makrozomi arasında ilişki bulunamamıştır (23).

2.5.1.3. Maternal Boy

Birçok çalışmaya göre maternal boy yüksek doğum ağırlığının bağımsız bir belirleyici faktörüdür (4). Almanya’da yapılan bir çalışmada, boyu en az 165 cm olan bayanların makrozomik infant doğurma riskinin en az 2 kat arttığı bulunmuştur. Aynı çalışmada bu bayanlarda 4000 gram üzeri bebek doğurmanın normal olabileceği de öne sürülmüştür (77).

2.5.1.4. Makrozomik Doğum Öyküsü

Makrozomik bebek öyküsü makrozomik infant doğurmak için ileri düzeyde anlamlı bir risk faktörüdür (68).

2.5.1.5. Parite

Fetal makrozomi ile ilgili çalışmalar incelendiğinde multipar kadınların kontrol grubu ile kıyaslandığında 2-3 kat daha fazla makrozomik doğum yaptığı gösterilmiştir (78). Beş ve ya üzeri canlı doğum makrozomi için bağımsız bir risk faktörü olabilir (79,80).

2.5.1.6. Fetal Cinsiyet

Erkek infantların iki kat daha fazla makrozomik olma ihtimali vardır (27,28).

2.5.1.7. Etnik köken

Etnik köken doğum ağırlığını etkiler. ABD’de 1995-1997 tarihleri arasında doğan tüm term canlı yeni doğanlarda yapılan bir çalışmaya göre LGA’lı grubun büyük bir kısmını beyazlar, kızıldere liler ve Samoalılar oluştururken küçük bir

kısmını ise siyahlar oluşturmuştur (68). GDM'lilerde yapılan bir çalışmada siyahlara (%19) kıyasla Latinlerde (%50) makrozomi oranı daha yüksek bulunmuştur (81).

2.5.1.8. Gestasyonel Yaş

41. gebelik haftasındaki infantların makrozomik olma riski 3 kat fazla iken
42. gebelik haftasında doğan infantların makrozomik olma riski 5 kat fazladır (82).

2.5.2. Değiştirilebilen Faktörler

Değiştirilebilen faktörler daha çok gebelik öncesi maternal antropometrik özellikler (VKİ, maternal vücut kompozisyonu), gestasyonel kilo alımı, maternal nütrisyonel alım, fiziksel aktivite düzeyi, sigara içimi ve metabolik parametreleri (özellikle maternal glikoz metabolizması ile ilişkili olanlar) içerir (4).

2.5.2.1. Gebelik Öncesi Maternal Antropometrik Özellikler

Gebelik öncesi fazla ağırlığın fetal makrozomiye hangi mekanizmayla neden olduğu henüz aydınlatılamamıştır (83). Danimarkalıların yaptığı bir çalışmaya göre gebelik öncesi ağırlığın 70-79 kg arasında olması ve 80 kg ve üzerinde olmasının makrozomi riskini sırasıyla 1.46 ve 1.91 kat artırdığı gösterilmiştir (82).

Gebelik öncesi VKİ'nin makrozomik bebek doğurmada bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (4). İri bebek doğurma riski en yüksek olan kişiler obez annelerdir. Bir çalışmada, annelerin makrozomik bebek doğurma riskinin gebelik öncesi VKİ 25-30 arası olanlarda 1.5 kat ve VKİ'si 30 üzeri olanlarda ise 1.9 kat arttığı gösterilmiştir (84). Yüksek VKİ'nin etkisi diyabet ya da glikoz intoleransından bağımsızdır (83). Bu nedenle, fetal büyümeyi ve vücut oranlarını etkileyen maternal fazla kilo ile ilişkili ek metabolik faktörlerin olduğu görülmektedir (4).

2.5.2.2. Gestasyonel Kilo Alımı

Gestasyonel kilo alımı çoğu çalışmada gebelik öncesi VKİ'den bağımsız olarak doğum ağırlığının belirleyici bir faktördür (85-87). Gebelik öncesi fazla kilolu olmak ve gebelikte aşırı kilo almak fetal makrozominin anlamlı bir risk faktördür (88,89).

Gebelik öncesi VKİ'si normal olup gebelikte 15.9 kg'dan fazla kilo alan anneler 11.3 ile 15.9 kg arası kilo alan annelerle kıyaslandığında LGA infant doğurma riskleri 2.5 kat daha fazladır (90). Yapılan bir çalışmaya göre, gebelik döneminde alınan her 7 kg için makrozomik infant (4000 gram üzeri) ve LGA infant (90. persentil üzeri) doğurma riski sırasıyla 1.7 ve 1.6 kat artmaktadır (91).

2.5.2.3. Glikoz Metabolizması

Hem pregestasyonel hem de gestasyonel diyabet fetal makrozomi için önemli bir risk faktördür (92). GDM, maternal VKİ'den bağımsız olarak makrozomi risk faktördür. Fakat diyabetle kıyaslandığında maternal VKİ'nin makrozomi riskine daha güçlü bir etkisi vardır (4). Diyabet açısından glikoz düzeyi sınır değerlerin hemen altında olan bayanlar diyabetin birçok metabolik özelliklerine sahip olabilirler ve bu nedenle artmış fetal makrozomi riski taşıyabilirler (4). Önceden var olan diyabeti olan anneler diyabetik olmayanlardan 2 kat daha fazla makrozomik ve 7 kat daha fazla LGA infant doğurma riskine sahiptir (84).

Maternal diyabet özellikle kötü kontrollü olduğu zaman makrozomi yaygın olarak görülür. Fetüse besinlerin aşırı geçişi hiperglisemi ve hiperinsülinemi ile ve dolayısıyla büyümede artış ile sonuçlanır. Diyabetik anne bebeklerinde makrozomi ayrıca artmış ponderal indeksli orantısız büyüme ile ilişkilidir. Bu bebeklerde diyabetik olmayan annelerden doğan makrozomik bebeklere kıyasla göğüs-baş ve omuz-baş oranları, vücut yağ oranı daha fazla olup üst ekstremitelerde deri kıvrımları daha kalındır. Bu orantısız makrozomi özellikle omuz distozisi başta olmak üzere doğum travmaları riskini artırır (93).

Gebelerde diğerk risk faktörleri kontrol altına alınarak yapılan bir çalışmada, 50 gr tarama testi ve 100 gr OGTT karşılaştırılmış ve 50 gr tarama testi yüksek, 100 gr OGTT'si normal olan olgularda makrozomik fetus doğurma ihtimali, 50 gr tarama testi sonucu normal olan gebelere göre yüksek bulunmuştur (94). Başka bir çalışmada ise sadece bir OGTT değeri yüksek olan gebe kadınlardaki makrozomi riski, tüm değerleri normal olan olgulara göre daha yüksek saptanmıştır (95). Devamlı normoglisemi sağlanması durumunda makrozomi insidansının % 24'den % 9'a indiğı görülmüştür (94,96-98).

2.5.2.4. Pre-eklampsi

İsveç'te yapılan bir çalışmaya göre gebelikte pre-eklampsi gelişen gebeler normal gebelere kıyasla hafif düzeyde yüksek LGA infant doğurma riskine sahiptir (99). Aksine, Birleşik Krallıkta yapılan başka bir çalışmada pre-eklampsi ile makrozomi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (84).

2.5.2.5. Sigara İçimi

Yapılan çalışmalara göre sigara içmeyen bayanlar içenlerden 2 kat daha yüksek oranda makrozomik bebek doğurma eğilimindedir (77). Sigara içenlerde ise içilen sigaranın miktarıyla makrozomi olasılığı ters orantılıdır (82,84,91).

2.6. Makrozomi Komplikasyonları

Fetal makrozominin hem fetüs hem de anne için mevcut olan riskleri kısa ve uzun dönem riskler olarak ayrılabilir.

2.6.1. Kısa Dönem Riskler

2.6.1.1. Neonatal Komplikasyonlar

Doğum ağırlığı 4000 gram üzeri olan term infantlarda neonatal morbidite riski normal doğum ağırlıklı term (2500 ile 3999 gram arası = Average for Gestational Age = AGA) infantlardan daha fazladır. 4000 gr üzerinde doğum ağırlığı arttıkça morbiditede artış görülür (68).

AGA infantlarla kıyaslandığında birinci, ikinci ve üçüncü derece makrozomik infantlarda sırasıyla doğum travması riski 2, 3 ve 4 kat; 30 dakikadan uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı 1.19, 1.85 ve 3.96 kat; 5. dakika APGAR skorunun 3'ün altında olma riski 1.3, 2 ve 5.2 kat; hyalin membran hastalığı (respiratuar distres sendromu) riski 1.15, 1.84 ve 3.7 kat; mekonyum aspirasyon riski 1.28, 1.65 ve 2.61 kat fazladır. Neonatal mortalite riski AGA infantlara kıyasla sadece 3. derece makrozomik infantlarda 2.69 kat fazladır (68).

Arizona yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) 1994 ve 1998 tarihleri arasında doğan infantlarda yapılan bir çalışmaya göre LGA infantlarda morbiditede artış olması sebebiyle LGA infantlar AGA infantlara göre YYBÜ'yü daha fazla kullanmaktadır. Bu çalışmada LGA infantların en sık YYBÜ'ye yatırılma nedenleri solunum sıkıntısı (%19), yenidoğanın geçici takipnesi (%16), hipoglisemi (%9) ve mekonyum aspirasyonu (%9) olarak hesaplanmıştır (100).

2.6.1.1.1. Doğum Travması

Makrozomi omuz distozisi, brakial pleksus zedelenmesi ve klavikula kırığı gibi doğum travmalarına predispozisyon oluşturur. Makrozomi derecesi arttıkça doğum travması riski artar. Makrozomik bebeklerde yapılan bir çalışmada 2. derece makrozomisi olan bebeklerde doğum travması riski vajinal doğumda sezaryen doğuma kıyasla 3 kat fazladır (93).

Makrozomiklerde omuz distozisi ve klavikula kırığı oranı 10 kat artmıştır (101). Diyabetik olmayan kadınlarda 4500 gr üzeri doğumlarda omuz distozisi % 9.4-24 oranında görülür (102).

2.6.1.1.2. Respiratuar Distres

LGA infantlarda solunum sıkıntısı AGA infantlara göre daha fazla görülür (68,100). Solunum sıkıntısının nedeni öncelikle artmış respiratuar distres sendromu riskidir. Özellikle diyabetik anne bebeklerinde görülür.

LGA infantlarda sezaryen doğum insidansının fazla olmasının yenidoğanın geçici takipnesi riskini artırdığı görülmektedir. Almanyada yapılan bir çalışmada 2001 ile 2005 tarihleri arasındaki 240 000 term doğum sonuçlarının analizine göre yenidoğanın geçici takipnesi insidansı % 0.59 olup elektif sezaryen doğum en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Diğer risk faktörleri arasında SGA, LGA ve erkek cinsiyet vardır (103).

2.6.1.1.3. Hipoglisemi

Makrozomik infantlar intrauterin dönemde normalden fazla miktarda besine özellikle glikoza maruz kalır. Sonuç olarak fetüste hiperinsülinemi, oksijen ve glikoz kullanımında artış ve oksidatif stres görülür (104,105). Bu anormallikler hipoglisemi, polisitemi ve asfiksi gibi perinatal komplikasyonlara neden olabilir.

Doğumda plasental glikoz kaynağı kesildiği zaman makrozomik infantlarda hipoglisemi gelişebilir. Hollanda'da 1997 ile 2002 tarihleri arasında yapılan bir çalışmanın verilerine göre hipoglisemi insidansı tüm LGA infantlarda %19 ve annesi diyabetik olmayan LGA infantlarda %15 bulunmuştur. Hipoglisemiye bağlı nöbet tüm LGA infantlarda %0.3 ve annesi diyabetik olmayan LGA infantlarda %0.2 oranında görülmüştür (106). Almanya'da 887 LGA infantla yapılan başka bir çalışmada, yaşamlarının ilk 24 saatinde %16'sında hipoglisemi görülmüştür (107).

2.6.1.1.4. Polisitemi

Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan annelerin iri bebeklerinde AGA bebeklere kıyasla polisitemi daha fazla görülmektedir (108). Polisitemi gelişiminin

mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte hiperglisemi ve hiperinsülinemi nedeniyle artan oksidatif ihtiyaçlar sonucu gelişen fetal hipoksi sonrası artan eritropoietin üretimine dayandırılmaktadır (2).

2.6.1.1.5. Perinatal Asfiksi

Makrozomik bebeklerde, özellikle diyabetik anne bebeklerinde, perinatal asfiksi riski artar. AGA infantlarla karşılaştırıldığında LGA infantlarda düşük Apgar skoru sıklığı daha fazla olduğu için dolaylı olarak LGA infantlarda perinatal asfiksi riskinin arttığı söylenebilir. Perinatal asfiksi oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülen faktörler omuz distozisi ile ilişkili doğum komplikasyonları ve özellikle diyabetik anne bebeklerinde görülen fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemi nedeniyle artan intrauterin oksijen kullanımınıdır (93).

2.6.1.1.6. Konjenital Anomaliler

Minör konjenital anomaliler LGA infantlarda AGA infantlara kıyasla daha yaygındır. Latin Amerika'da iki milyondan fazla doğumu içeren retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında konjenital anomalili 31 897 infanttan 1800 tanesinin makrozomik olduğu belirlenmiştir. Makrozomi ile ilişkili en yaygın anomaliler; 1) intrauterin deformasyon nedeniyle gelişen talipes kalkaneovalgus (yumru ayak) ve kalça subluksasyonu, 2) vücut kütlesi ve sıvısı ile sonuçlanan ve bu sebeple artmış doğum ağırlığına neden olan hidrosefali ve kombine anjiyomatoz ve 3) kahverengi olmayan pigmente nevüslerdir (109).

2.6.1.1.7. Neonatal Mortalite

AGA infantlarla kıyaslandığında neonatal mortalitenin 3. derece makrozomide daha yüksek oranda görüldüğü (odds oranı=2.69, 1.91-3.8) bildirilmiştir (68). Benzer sonuçlar Kanada'da yapılan bir çalışmada kaydedilmiş

olup AGA infantlarla kıyaslandığında LGA infantlarda ölüm riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir (110).

2.6.1.2. Maternal Obstetrik Komplikasyonlar

Fetal makrozomi ile ilişkili maternal riskler uzamış doğum, perineal laserasyonlar, uterin atoni, anormal hemoraji ve sezaryen doğumdur (4). Doğum indüksiyonu normozomik infantlarla karşılaştırıldığında sırasıyla 3., 1. ve 2. derece makrozomiklerde artmaktadır (68).

4500 gram üzerinde doğan bebekler 4500 gram altında doğanlarla karşılaştırıldığında 3. ve 4. derece perineal laserasyon riski 3-6 kat artmıştır. Omuz distozisi oluşması ve/ve ya operatif vajinal doğum yapılması durumunda laserasyon riski en yüksektir (4).

Sefalopelvik uyumsuzluk normozomik fetüslerle kıyaslandığında 1. derece makrozomiklerde 2.42 kat, 2. derece makrozomiklerde 4.07 kat ve 3. derece makrozomiklerde 5.79 kat fazla görülmüştür.

Tüm makrozomiklerde sezaryen doğum oranı daha fazladır. Normozomiklerde sezaryen doğum oranı %18 iken 3. derece makrozomiklerde bu oran %50'yi bulmaktadır (68).

2.6.2. Uzun Dönem Riskler

Makrozomik infantlarda uzun dönemde gelişebilecek sorunlar DM, obezite, metabolik sendrom, astım, persistan pleksus hasarı ve kanseri içerir. Bu risklerin bazılarında genetik faktörler farklı oranlarda katkıda bulunabilir (4). Aşırı fetal büyüme çocukluk çağı kanserleri ve erişkin dönem meme ve prostat kanseri ile ilişkilendirilmiştir (111-113)

Anne açısından makrozomik bebek doğurmanın uzun dönemde yaratacağı riskler persistan perineal defektler ve anal disfonksiyonu içerir (114).

2.7. Makrozomi Tanısı

Makrozomik fetüslerin doğum şeklini belirleme ve vajinal doğumları sırasında gelişebilecek vajinal-perineal laserasyon, sfinkter yırtıkları ve hemoraji gibi perinatal morbiditeleri önleme açısından doğru fetal ağırlık tahmini yapılması önemlidir.

Makrozomi ve LGA tanısında tekil ve baş gelişli fetüs taşıyan diyabetik olmayan anne fetüslerinde ultrasonografi (USG) en prediktif yöntem olmasına rağmen doğuma yakın bir zamanda bile kesin tanı oranı çok yüksek değildir. 29-34. gebelik haftalarında yapılan tahmini doğum ağırlığını öngörme değeri çok düşüktür (115,116). Fetal ağırlığın tahmini hangi gebelik haftasında olursa olsun kesin olmamaktadır (117).

Tanısal yöntemlerin karşılaştırılması zordur, çünkü verileri elde etmek ve analiz etmek için farklı metodolojiler kullanılmıştır. Makrozomi tanısı koymada test yönteminin kesinliği makrozomik fetüsleri normal ağırlık aralığındaki fetüslerden ne kadar iyi ayırabildiğine bağlıdır. Bu nedenle, fetal ağırlık tahmininde kullanılan yöntemleri karşılaştırmanın en ideal yolu Receiver-Operator Characteristics (ROC) eğrisidir. Ne yazık ki tanısal çalışmalarda düzenli olarak kullanılmamaktadır (2).

Makrozomiyi belirlemede kullanılan yöntemler USG, klinik değerlendirme, maternal tahmin, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endokrin değerlendirme ve kombine yöntemlerdir.

2.7.1. Ultrasonografi

Fetal ağırlık direkt olarak ölçülebilen bir parametre değildir ve fetal biyometrik ölçümlerin bir formül içerisinde birleştirilerek hesaplanmasıyla ortaya

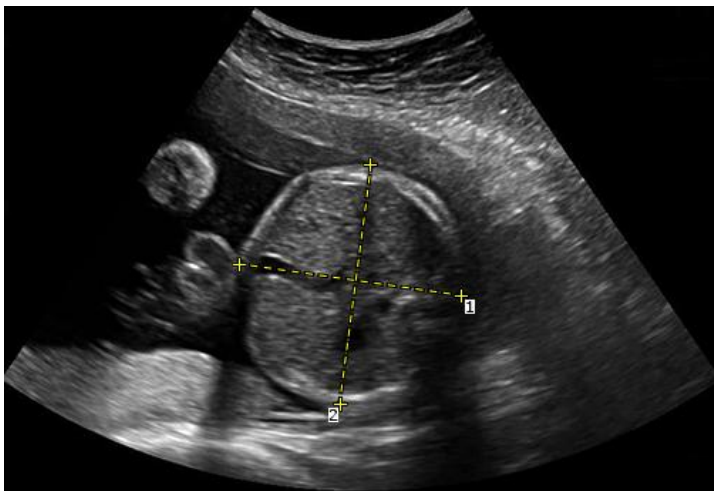
çıkılmaktadır. USG ayrıca patolojik olarak büyük olan infantlarla sağlıklı olarak büyük olan infantların ayırımına da izin vermemektedir (118).

Fetal ağırlık tahmininde birçok formül vardır, fakat bu formüller normal boyuttaki fetüslerde makrozomik fetüslere göre daha iyi sonuç vermektedir (119).

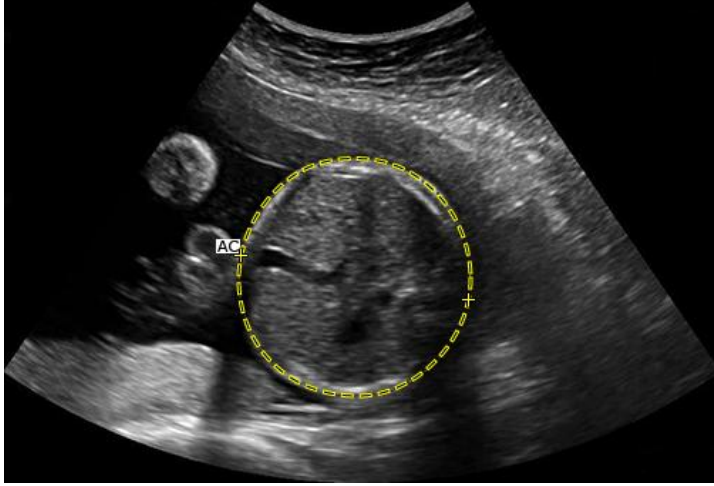
Genel obstetrik toplumda makrozominin (4000 gram ve üzeri) sonografik olarak saptanması üzerine yapılan 14 çalışmanın derlemesinde sensitivite %12-75, spesifite %68-99 ve pozitif test sonrası posttest olasılığı %17-79 çıkmıştır (8).

Abdominal çevre (AC): Makrozomi riskini değerlendirmede en yaygın kullanılan ve en güvenilir olan parametredir. Büyüme anormallikleri sıklıkla karaciğer boyutundaki değişimler ile yansıtıldığı için karaciğerin dahil olduğu kesitte ölçüm yapılır. Makrozomi tahmininde en sık kullanılan sınır değerler 35-38 cm'dir. AC ölçümünün sensitivitesi seçilen sınır değere, makrozomi tanımına ve ölçüm sırasındaki gestasyonel yaşa bağlı olarak değişir (2).

AC ölçümü iki boyutlu yöntemde (resim 1) ve eliptik yöntemde (resim 2) eşit oranda doğrudur. El ile çizilerek ölçülen abdominal çevrenin (resim 3) doğruluğu daha düşüktür ve bu ölçümden kaçınılmalıdır (120).



Resim 1. AC ölçümünde iki boyutlu yöntem



Resim 2. AC ölçümünde eliptik yöntem



Resim 3. AC'nin el ile çizilerek ölçülmesi

Tahmini Fetal Ağırlık (TFA): USG incelemesi TFA hesaplanmasında çeşitli biyometrik parametrelerin ölçümünün oluşturduğu bir formülü içerir. Yaygın olarak biparyetal çap (biparietal diameter= BPD), baş çevresi (head circumference= HC), AC ve femur uzunluğu (femur length= FL) 'nin bir kombinasyonu kullanılır. En popüler formüller Hadlock ve Shepard formülleridir (2).

Hadlock formülleri:

1. Formül: $\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.3598 + 0.051 (\text{AC}) + 0.1844 (\text{FL}) - 0.0037 (\text{AC} \times \text{FL})$

2. Formül: $\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.4787 + 0.001837 (\text{BPD})^2 + 0.0458 (\text{AC}) + 0.158 (\text{FL}) - 0.003343 (\text{AC} \times \text{FL})$

Shepard formülü:

$$\text{Log}_{10} \text{ BW} = -1.7492 + 0.166 (\text{BPD}) + 0.046 (\text{AC}) - (2.646 [\text{AC} \times \text{BPD}] / 100)$$

Bu formüller içerisinde BPD, FL ve AC yi içeren ikinci Hadlock formülü fetal ağırlık tahmininde en doğru sonucu veren formüldür. Shepard formülü ise doğruluğu en düşük formüldür (2).

Makrozominin öngörülmesi konusunda çeşitli formüller kullanılarak hesaplanan TFA ile AC'nin kıyaslamasının yapıldığı 63 çalışmayı içeren sistematik bir derlemeye göre iki ölçümün doğruluk oranları benzer bulunmuştur (121).

Özellikle makrozomik fetüslerde TFA'nın doğum tarihi, maternal ağırlık, maternal boy ve diyabet varlığına göre ayarlanması daha sensitif ve daha spesifik sonuçlar vermektedir (122).

2.7.1.1. USG Takibi

USG'de normalden daha büyük bir AC ölçümü özellikle hasta diyabetikse 3-4 hafta içerisinde tekrar değerlendirilmelidir. Makrozominin varlığı ya da yokluğu ile ilgili tahminler genellikle AC de artış gösteren iki başarılı USG taraması sonrasında yapılmalıdır. Eğer AC 90. persentilin altında kalmışsa daha fazla USG değerlendirmesi yapmak prediktif değeri artırmaz (123).

2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Teorik olarak makrozominin değerlendirilmesinde MRG üst bir teknik olmalıdır, çünkü yağ dokusunu USG'den daha iyi değerlendirir (124). Bir çalışmada, gerçek doğum ağırlığı ve MRG ile hesaplanan TFA arasındaki fark %3 iken bu fark gerçek doğum ağırlığı ile USG arasında %6.5'dir (125). Başka bir çalışma, makrozomiden şüphelenilen fetüslerde fetal omuz ölçümlerinin MRG'yle tahmini ile gerçek omuz genişliği arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir (126).

Bu ölçüm, diyabetik anne infantlarında omuz distozisinin öngörülmesinde faydalı olabilir, fakat MRG pahalı bir yöntemdir ve rutin uygulamada yeri yoktur.

2.7.3. Endokrin Değerlendirme

Sonografik TFA'nın 4000 gram üzeri olarak hesaplandığı bir çalışmada, makrozomi için pozitif prediktif değer; glukoz tolerans testi 120 mg/dl üzerinde olduğunda %71, 120 mg/dl altında olduğunda %60'dır. Her iki grup için sensitivite, spesifite ve negatif prediktif değerler benzer bulunmuştur (127).

2.7.4. Maternal Tahmin

Bazı çalışmalarda, annenin kendi bebeğinin ağırlığını tahmin etmesi klinik ve sonografik tahminlerle eşdeğer ya da daha doğru olarak bulunmuştur. Çalışmaların çoğu hiç doğum yapmamış kadınlarda yapılmış olup bu kadınların sonraki gebeliklerinde tekrarlayan makrozomik doğum riskinde artış saptanmıştır. Maternal tahmin, daha önce sonografik inceleme yapılmamış olan kadınlara, doğum eylemi sırasında yaptırılmıştır (2).

2.7.5. Klinik Değerlendirme

Fetal ağırlık, fetüsün maternal abdomen boyunca leopold manevralarıyla basit palpasyonu ve/ve ya fundal uzunluk ölçümü ile klinik olarak tahmin edilebilir. Bu değerlendirmeler supin pozisyonda ve mesane boşken yapılır.

Palpasyonla fetal ağırlık tahminini etkileyen majör faktörler maternal habitus, fetal pozisyon, amniotik sıvı miktarı ve en önemlisi muayene eden kişinin deneyimidir (128,129). Ucuz ve öğrenilmesi kolay olmasına rağmen makrozominin saptanmasında fundus-pubis ölçümü ve leopold manevraları kombinasyonu ile yapılmış prospektif çalışmalarda sensitivite %10 ile %43, pozitif prediktif değerler %28 ile %53 arasında gösterilmiştir (130). Makrozomi tanısını koymada

kullanılan çeşitli klinik metodolojileri içeren bir derlemede, bu metodların 4000 gram ve üzerinde doğan infantların %34 ile %68'ini saptadığı bildirilmiştir. Beklenildiği üzere, postterm ve diyabetik gebelikler gibi makrozomi prevalansının daha yüksek olduğu toplumlarda klinik tanı daha doğru sonuç vermektedir (8).

2.8. Makrozomik Fetüsün Doğum Şekli

Bebeğin doğum ağırlığı 4500 gramın üzerinde olduğunda hem fetüs hem de anne için risklerin arttığına dair yeterli deliller mevcuttur. Normal doğum ağırlıklılarıyla kıyaslandığında doğum ağırlığı 4000 gramın üzerine çıktığında bile bazı risklerde artış gözlenebilmektedir (131). Bu nedenle klinisyenin olası bir makrozomi durumunda ne yapacağı sorusu gündeme gelmektedir ve üç seçeneği vardır; sezaryen doğum, doğum indüksiyonu ve beklemek (8,131).

2.8.1. Elektif sezaryen doğum

Elektif sezaryen doğum özellikle brakial pleksus hasarları ve maternal perineal laserasyonlar gibi bazı makrozomi ilişkili komplikasyonları önler (132). Sadece 1 kalıcı hasarlı olguyu önlemek için genel popülasyonda 4000 gram üzerinde doğum yapanlarda 733-3226 operasyon gereklidir. Bu sayılar 4500 gram ve üzeri doğum ağırlığı için 233-1026 'dır (102). Fakat klinik olarak karar verme döneminde doğum ağırlığı bilinmemektedir. USG ile fetal ağırlık tahmininin yapıldığı bir çalışmada, 1 bebekte kalıcı plexus hasarını önlemek için gereken sezaryen sayısı hesaplanmıştır. Bir kalıcı brakial pleksus hasarını önlemek için gereken operasyon sayısı sınır değer 4000 gram ve üzeri olarak alındığında 800 ile 16 000 arasında; sınır değer 4500 gram ve üzeri olarak alındığında 1300 ile 28 000 arasındadır (133). Başka bir çalışmada, gestasyonel yaşı 39 hafta olan ve TFA 4500 gram üzeri olanlarda elektif sezaryen yapıldığı takdirde her 100 000 doğumda 16.6 kalıcı pleksus hasarının önlendiği hesaplanmıştır. Aynı çalışmada her 539 elektif sezaryen doğumda bir anal inkontinansın önlendiği gösterilmiştir ve tüm primigravid bayanlara TFA 4500 gram üzerinde olması durumunda elektif sezaryen doğum

önermiştir (134). Fakat gözlemsel ve klinik çalışmalar bu grupta elektif sezaryen doğumu rutin olarak önermemektedir (4).

ACOG omuz distozisini önlemek amacıyla diyabetik olmayan kadınlarda TFA'nın 5000 gram üzerinde ve diyabetik kadınlarda ise TFA'nın 4500 gram üzerinde olması durumunda proflaktik sezaryen doğumu önermektedir (119).

2.8.2. Doğum İndüksiyonu

Makrozomik fetüs şüphesi olan kadınlarda doğum indüksiyonu fikri fetüs henüz fetal ve maternal hasar riskinde artışa neden olabilecek boyuta ulaşmadan vajinal doğumu yapabilmek için ortaya atılmıştır. Klinik çalışmalara bakıldığında TFA'sı 4000 ile 4500 gram arası olan kadınlarda doğum indüksiyonu, sezaryen doğum oranını azaltmamaktadır (135). Dahası, bazı gözlemsel çalışmalar fetal makrozomi şüphesi endikasyonu ile doğum indüksiyonu yapılmasını takiben perinatal morbiditede azalma olmaksızın sezaryen doğum riskinde artış olduğunu göstermiştir (4). Bu nedenle, mevcut deliller 4000 gram üzeri fetal makrozomi şüphesi durumunda rutin doğum indüksiyonunun bir fayda sağlamadığını göstermektedir (136).

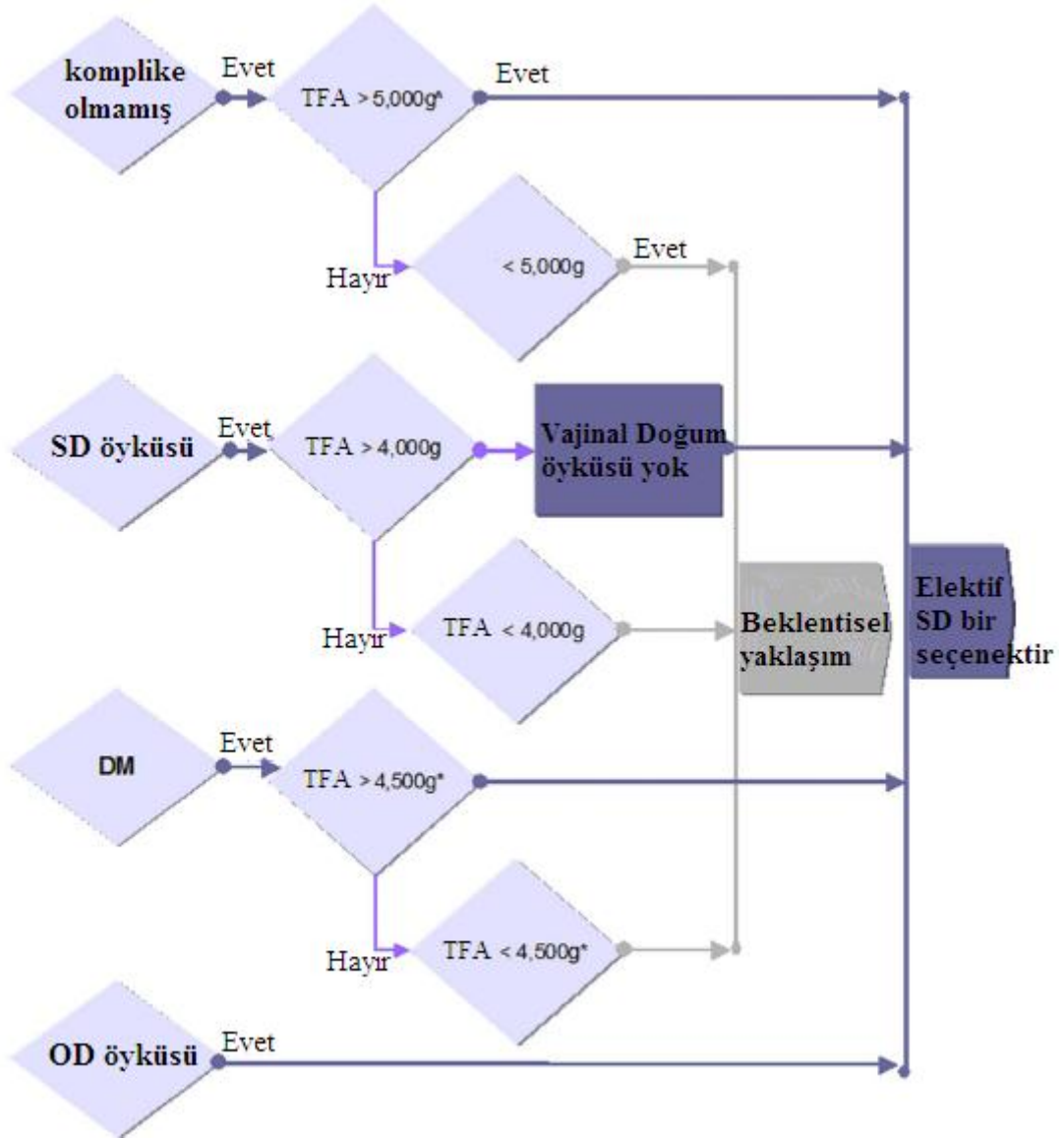
2.8.3. Beklentsel Yaklaşım

Genel toplumda sırf fetal makrozomiden şüphelenildiği için doğum indüksiyonu yapmak ya da sezaryen yapmak doğru görünmemektedir (8,137). Fetal ağırlığın özellikle 4500 gram üzerinde olduğu durumda bekleme kararını almadan önce elektif doğum açısından tüm faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler arasında maternal boy, maternal VKİ, omuz distozisi, sezaryen doğum ve DM'yi içeren obstetrik öykü vardır (138).

Fetal makrozomi şüphesi durumunda post-term gebeliklere özel dikkat gerekir, çünkü uzamış gebelik artmış makrozomi riskiyle ve dolayısıyla perinatal

mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Makrozomiden şüphelenildiğinde 41. haftadan sonra yakın takip önerilmektedir (139).

Chauhan ve arkadaşlarının yazdığı derlemede makrozomi şüphesinde uygulanabilecek bir tedavi algoritması geliştirilmiştir. Bu algoritma şekil 6'da gösterilmiştir (8).



Şekil 3. Makrozomi Şüphesinde Tedavi Algoritması.

TFA, tahmini fetal ağırlık; SD, sezaryen doğum; DM, diabetes mellitus; OD, omuz distozisi

2.9. Makrozomik Fetüsün Doğum Yönetimi

Fetal makrozomiden şüphelenilen durumlarda doğum sırasında özel dikkat gerekir. Doğumun ilerlemesi, özellikle de başın inişi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (140,141). Yavaş ilerleyen doğumda fetal hipoksi olasılığı daha fazla olduğu için fetal kalp hızının yakın takibi önerilir. Makrozomik fetüsün oksijen ihtiyacı normalin üzerinde olduğu için makrozomik fetüs daha savunmasız olabilir. Oksitosinin daha sık kullanımı uterin hiperaktivite nedeniyle fetal hipoksi riskinde artışa neden olabilir. Uterusun sık kasılması intervillöz reoksijenizasyon süresini azaltarak yetersiz plasental gaz değişimine neden olur.

Doğumun ikinci evresinde uzama (2 saatin üzerinde) omuz distozisi ve asfiksi ile ilişkilidir (140). Sagittal sütürün yönü, başın evresi ve duruşu, fetal stres belirtileri devamlı olarak gözden geçirilmelidir. Başın bir kısmı simfisizin üzerinde hissedilirse bu büyük ya da moulded baş olabilir. Bu pozisyonda başı kuvvet uygulayarak çekmek omuz distozisi ve fetal hipoksi ile ilişkilidir (141).

Daha önce komplike doğum geçirme öyküsü, uzamış birinci evre, kısa maternal boy, fazla kilolu olmak, diyabet, olihidroamnioz ve malprezentasyon belirtileri operatif vajinal doğuma karşı tartışılan faktörlerdir. Eğer bu vakalarda enstrümental vajinal doğum düşünülürse, genellikle uygulanan düşük vakum/forcepsden daha fazla kuvvet kullanmak gerektiği hissedilirse bebeğin dışarı çekilmesine devam edilmemelidir. Uterin kasılma sırasında ve annenin bebeği bir bütün olarak dışarı çıkarmak için aktif olarak itmesi sırasında bebeği çekmek akılcı bir davranıştır. Başın doğumu çok dikkatli olmalı ve gerekirse anne iterken baş tutularak çıkışı yavaşlatılmalıdır. Bu şekilde perineal dokulara uygulanan güç azaltılmış olur ve omuzlara pelvik kaviteye girmeleri için zaman tanınmış olur (4).

Fetüste hipoksi ya da diğer hasarlar olabileceği için bir pediatrist doğum sırasında orada bulunmalıdır. Perineal, özellikle de anal sfinkter ve rektumu içeren, lezyonların tamiri uygun koşullar altında kıdemli bir obstetrisyen tarafından yapılmalıdır (4).

2.10. Makrozominin Önlenmesi

2.10.1. Toplum Bazlı Müdahaleler

Fetal aşırı büyümeyi tedavi etmenin en iyi yolu bunu önlemektir (142,143). Makrozominin birçok belirleyici etkeni ‘zengin yaşam tarzı’ ile ilişkilidir ve bu nedenle değiştirilebilir. Maternal fazla kilo ve diyabet kuşaklar üzerinde etki edebilir ve bir jenerasyondan diğerine geçebilir şeklinde bir görüş vardır (144). Bu görüşü diyabetin kuşaklararası gelişimi gibi deneysel deliller destekler (145).

Genel popülasyonda, kiloda azalma ve yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin fazla kilo, metabolik sendrom ve diyabeti önlemede gerekli olduğu düşünülmektedir. Fakat gebelik öncesinde ve gebelik döneminde özellikle yaşam tarzı müdahalelerinin obstetrik ve perinatal etkilerini amaçlamış çok az klinik çalışma vardır. Makrozomi için müdahaleli hiçbir çalışma bulunamamıştır (4).

2.10.2. Gebeliğin Başlangıcında Maternal Fazla Ağırlık

Makrozomi de dahil olmak üzere gebelik komplikasyonları riski VKİ 25-27 kg/m²'yi aştığı zaman artar (146). Tıp enstitüsünün önerilerine uymak (örneğin, toplam 16 kg altında kilo almak) özellikle fazla kilolu kadınlarda makrozomi riskini azaltır. Gebelikte fazla ağırlığa sahip olmak riskli bir gebelik olarak görülmelidir. Kontrollü kilo alımı planlanan vakalarda programlı özel ziyaretlerle takipler önerilir. Bu ziyaretler fetal büyüme ve iyilik halini gösteren USG'yi ve diğer incelemeleri içermelidir (4).

Bazı çalışmalar gebelik öncesinde ve gebelik sırasında fiziksel aktivitenin güvenli hatta faydalı olduğunu göstermektedir. Örneğin, diyabetik gebeliklerde fiziksel aktivite glikoz kontrolünü iyileştirir ve insülin ihtiyacını azaltır. Genel gebe popülasyonunda ve diyabetik gebeliklerde fiziksel aktivitenin makrozomi riskine etkisi bilinmemektedir (4).

Gebelikte aşırı glikoz salınımından kaçınmak için yüksek glisemik indeksli karbonhidratların ve sukrozun alımı özellikle bozulmuş glikoz toleransının daha sık olduğu fazla kilolu kişilerde azaltılmalıdır (147-149). İnsülin bağımlı diyabeti olan kadınlarda gebelik döneminde sıkı glikoz kontrolü fetal makrozomi riskini azaltır fakat elimine etmez (150,151).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Antakya merkeze bağlı 18 600 nüfusun kayıtlı olduğu Serinyol beldesinde bulunan toplam 5 aile hekiminin çalıştığı 2 aile sağlığı merkezinde 1 Ağustos 2012 ve 1 Ağustos 2013 tarihleri arasında takip edilen gebelerde yapıldı. Bu dönemde doğum yapması beklenen her gebe için doldurulmak üzere gebe takip formu oluşturuldu (EK). Gaziantep üniversitesi etik kurulundan onay alındı.

Aile hekimlerinin kayıtlarını kullanabilmek için İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden yazılı izin alındı. 1 yıllık dönem içerisinde her ayın belirli bir gününde aile sağlığı merkezine gidildi. Orada bulunan sürede kayıtlı gebelerin yeni bilgileri formlarına eklendi ve yeni tespit edilmiş olan gebelere form dolduruldu.

Tüm gebelerin ad, soyad, yaş, kan grubu, eğitim durumu, çalışma durumu, son adet tarihi, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, daha önceki sezaryan ve normal doğum sayısı, çoğul gebelik varlığı, özgeçmişinde DM, hipertansiyon, tiroid fonksiyon bozukluğu varlığı, sigara içimi, alkol kullanımı, boy uzunluğu ve gebelik öncesi (0. ay), gebeliğin 6. ayındaki ve doğum öncesi (9. ay) ağırlık bilgileri kayıtlardan elde edildi. Gebelik öncesi ağırlık için gebenin ilk takibinin yapıldığı gebeliğin 0-3 ayları arası dönemdeki ağırlığı kaydedildi. Gebeliğin 6. ayındaki ağırlık için gebenin 3. takibinin yapıldığı 25-27 gebelik haftasındaki ağırlığı kaydedildi. Doğum öncesi ağırlık için gebenin son takibinin yapıldığı 37-40 haftalık dönemdeki ağırlığı kaydedildi. Doğum öncesindeki 3 haftalık dönem içerisinde ağırlığı ölçülmeyen gebelere telefonla ulaşılarak doğum öncesi ağırlıkları soruldu.

Gebelerin 0, 6 ve 9. aylardaki ağırlıkları (kg) boylarının karesine (m²) bölünerek 0, 6 ve 9. ay VKİ'leri hesaplandı. VKİ'lerin yüzde kaç arttığı hesaplandı. 0-6 ay, 0-9 ay ve 6-9 ay arası VKİ'lerdeki yüzde değişimleri hesaplanarak makrozomi ile ilişkisi incelendi.

Kayıtlar içerisinde eksik olan bilgiler ve kayıtlarda olmayan bilgiler gebelerle aile sağlığı merkezinde karşılaşıldığında ya da gebelere telefonla ulaşılarak soruldu.

4000 gr ve üzeri bebek doğurma öyküsü, gebenin ailesinde DM varlığı, gebenin eşinde DM varlığı, 50 gram glikoz yükleme testi sonucu, gebelikte bulantı-kusma varlığı, gebelikte demir ve/veya vitamin ilacı kullanımı kayıtlarda olmayan ve doğrudan gebelere sorularak doldurulan bilgilerdi.

Doğum haftası, doğum şekli (normal spontan, normal müdahaleli, sezeryan), bebeğin cinsiyeti, bebeğin doğum ağırlığı gibi doğum sonrası bilgileri yine kayıtlardan bakılarak dolduruldu. 4000gr ve üzeri doğan bebekler makrozomik, 3999 gram ve altında doğum ağırlığı olan bebekler normal kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen bebekler içerisinde 2000 gram altında doğan olmadı.

Aşkar diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus veya hipertansiyon hastalığı olanlar, kayıtları eksik olanlar, bu dönem içerisinde kaydını başka yere aldılar, çoğul gebeliği olanlar, 37 haftadan önce doğum yapanlar, ölü doğum yapanlar ve çalışmaya dahil olmak istemeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızı yürüttüğümüz 1 yıllık dönemde 328 gebe saptanarak takip edildi. Takiplerimiz esnasında bu gebelerden 1'i gestasyonel diyabet, 4'ü hipertansiyon, 12'si erken doğum (37 haftadan önce), 3'ü abortus, 1'i ölü doğum, 8'i çoğul gebelik, 1'i eksik kayıt ve 4'ü taşındığı için kaydını başka aile hekimine aldırma nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterleri nedeniyle 34 olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada toplamda 294 sağlıklı ve tekil gebeliği olan kadın incelemeye alındı.

İstatistiksel Yöntem: Sürekli değişkenler median (minimum-maksimum) ve kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Makrozomik ve normal olan gruplar arasındaki sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Makrozomi üzerine etkili risk faktörleri binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Veriler SPSS 13 kullanılarak değerlendirildi ve $p < 0.05$ olduğu durumda aradaki fark anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 294 olgunun yaş ortalaması 27 (16-41) idi. Kadınların 261 (% 88.8)'inin kan grubu kayıtlardan ve kendilerine sorularak kaydedildi. Gebelerin 106 (%36.1)'sı A Rh+, 91 (%31)'i 0 Rh+, 38 (%12.9)'i B Rh+, 8 (%2.7)'i AB Rh+, 11 (%3.7)'i 0 Rh-, 5 (%1.7)'i A Rh- ve 2 (%0.7)'si B Rh- idi. Geriye kalan 33 (%11.2) kişi kan grubunu bilmiyordu. Gebelerin 265 (%90.1)'i ev hanımıydı ve 29 (%9.9)'u herhangi bir işte çalışıyordu. Eğitim durumu yönünden incelendiğinde beldedeki gebelerin 4 (%1.3)'ü hiç okula gitmemiş, 147 (%50)'si ilkokul mezunu, 65 (%22.1)'i ortaokul mezunu, 49 (%16.7)'u lise mezunu ve 29 (%9.9)'u üniversite mezunuydu.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin hiçbiri alkol kullanmıyordu. 269 (%91.5) kişi sigara içmiyor ve 20 (%6.8) kişi halen içiyordu. 5 (%1.7) kişi gebelik öncesinde sigarayı bırakmıştı. Gebelerin 4 (%1.4)'ünde tiroid fonksiyon bozukluğu vardı ve gebelik döneminde ilaç tedavisi ile tiroid fonksiyonları kontrol altındaydı.

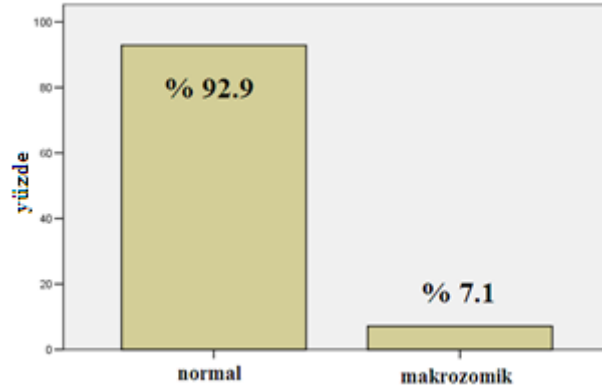
Gebelerden alınan anamneze göre 24 (%8.2)'ünde makrozomik bebek doğurma öyküsü, 70 (%23.8)'inde birinci derece yakınlarında DM öyküsü ve 9 (%3.1)'unun eşinde DM öyküsü vardı. Gebelerin 50 gram oral glukoz tolerans testi sonucuna göre 281 (%95.6)'i normal ve 13 (%4.4)'ü anormal glisemik profile sahipti.

Gebelik döneminde kadınların 265 (%90.1)'i demir ve 215 (%73.1)'i multivitamin preparatı kullandı. Bulantı-kusma gebelerin 154 (%52.4)'ünde nadiren, 116 (%39.5)'sında ilk 3 ayda ve 24 (%8.2)'ünde sürekli vardı.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin doğum sonrası bebekleri incelendiğinde bebeklerin 145 (% 49.3)'inin erkek ve 149 (%50.7)'unun kız olduğu görüldü. Önceki gebeliklere bakıldığında gebelerin 93 (%31.6)'ü sezaryen doğum ve 101 (34.4)'i vajinal yolla doğum yaparken 100 (%34)'ü hiç doğum yapmamıştı. Bu gebelik

sonlanmasına bakıldığında ise 173 (%58.9)'ü sezaryen doğum yaparken 121 (%41.1)'i vajinal yolla doğum yaptı.

Bir yıllık takip döneminde doğan bebeklerin ağırlık yönünden 21 (%7.1)'i 4000 gram ve üzeri ve 273 (%92.9)'ü 4000 gramın altında doğdu (Şekil 4).



Şekil 4. Bebeklerin Doğum Ağırlığına Göre Gruplandırılması

Olgular makrozomik ve normal olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grupta öğrenim durumu süresi ($p=0.769$) ve çalışma durumu ($p=0.417$) benzerdi. Gebenin özgeçmişinde tiroid fonksiyon bozukluğu varlığı ($p=0.163$) ve eşinde DM varlığı ($p=0.399$) yönünden iki grup arasında fark yoktu. Annenin birinci derece akrabalarında DM öyküsü, makrozomik bebeklerin 9 (%42.8)'unda ve normal bebeklerin 61 (%22.3)'inde vardı ($p=0.033$). Gebenin önceki gebeliklerinde makrozomik bebek doğurma öyküsü, makrozomik grubun 5 (%23.8)'inde ve normal grubun 19 (%6.95)'ünde vardı ($p=0.007$). Gebelikte demir preparatı ($p=0.481$) ve vitamin preparatı kullanımı ($p=0.229$) yönünden iki grup arasında fark yoktu. Gebelikte bulantı-kusma varlığı ($p=0.096$), gebelikte sigara kullanma durumu ($p=0.466$) ve 50 gram yükleme testi ($p=0.057$) sonucu iki grupta benzerdi. Makrozomik grupta cinsiyeti kız olanların sayısı 16 (%76.2) iken normal grupta 133 (%48.7) idi ($p=0.015$). Gebelik öncesi VKİ'si 30 ve üzeri olan annelerin sayısı makrozomik grupta 7 (%33.3) ve normal grupta 26 (%9.52) idi ($p=0.001$). Gebelik döneminde 15 kg ve üzerinde ağırlık artışı olan gebelerin sayısı, makrozomik grupta 12 (%57.1) ve normal grupta 76 (%27.8) idi ($p=0.005$). Makrozomik bebeklerin 13 (%61.9)'ünün ve normal bebeklerin 73 (%26.7)'ünün gestasyonel yaşı 40 hafta ve

üzeri idi (p=0.001). Gebeliğin 0 ve 9. ayları arasında VKİ’de yüzde 25 ve üzerinde artış (p=0.316) yönünden gebeler incelendiğinde sonuçlar iki grupta benzer bulundu. Sonuçlar tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Kategorik Değişkenlerin Makrozomik Doğumla İlişkisi

		Makrozomi (21) n (%)	Normal (273) n (%)	p değeri
Öğrenim durumu:	< 10 yıl	16 (7.4)	200 (92.6)	0.769
	>10 yıl	5 (6.4)	73 (93.6)	
Meslek:	Çalışmayan	20 (7.5)	245 (92.5)	0.417
	Çalışan	1 (3.4)	28 (96.6)	
Tiroid fonk. bozukluğu:	Var	1 (25)	3 (75)	0.163
	Yok	20 (6.9)	270 (93.1)	
Eşinde DM öyküsü:	Var	0 (0)	9 (100)	0.399
	Yok	21 (7.4)	264 (92.6)	
1° akraba DM öyküsü:	Var	9 (12.9)	61 (87.1)	0.033
	Yok	12 (5.4)	212 (94.6)	
Makrozomik bebek öyküsü:	Var	5 (20.8)	19 (79.8)	0.007
	Yok	16 (5.9)	254 (94.1)	
Demir kullanımı:	Var	18 (6.8)	247 (93.2)	0.481
	Yok	3 (10.3)	26 (89.7)	
Vitamin kullanımı:	Var	13 (6)	202 (94)	0.229
	Yok	8 (10.1)	71 (89.9)	
Bulantı-kusma varlığı:	Yok	14 (9.1)	140 (90.9)	0.096
	İlk 3 ay	7 (6)	109 (94)	
	Sürekli	0 (0)	24 (100)	
Sigara kullanımı:	Hiç içmemiş	20 (7.4)	249 (92.6)	0.466
	İçiyor	1 (5)	19 (95)	
	Bırakmış	0 (0)	5 (100)	
50 gr yükleme testi:	Normal	18 (6.4)	263 (93.6)	0.057
	BGT	3 (23.1)	10 (76.9)	
Bebeğin cinsiyeti:	Erkek	5 (3.4)	140 (96.6)	0.015
	Kız	16 (10.7)	133 (89.3)	
Gebelik öncesi VKİ:	<30	14 (5.4)	247 (94.6)	0.001
	≥30	7 (21.2)	26 (78.8)	
Gebelikte kilo alımı:	<15 kg	9 (4.4)	197 (95.6)	0.005
	≥15 kg	12 (13.6)	76 (86.4)	
Gebelik yaşı:	<40 hafta	8 (3.8)	200 (96.2)	0.001
	≥40 hafta	13 (15.1)	73 (84.9)	
0-9 ay arası % değişimi:	<%25	13 (6.2)	197 (93.8)	0.316
	≥%25	8 (9.5)	76 (90.5)	

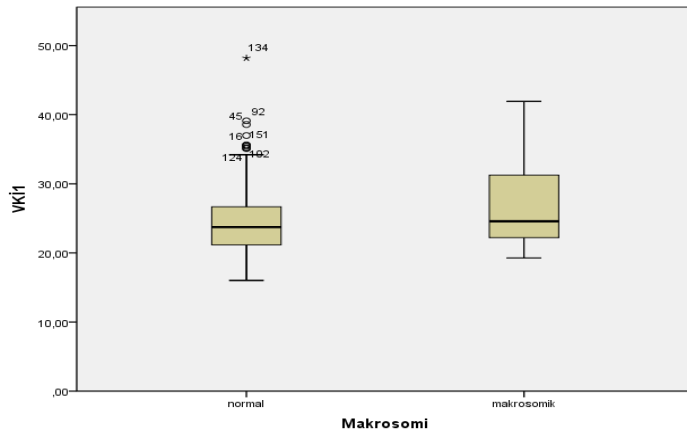
İki grupta yaş ortalaması (p=0.75), gravida (p=0.577), parite (p=0.898), abortus sayısı (p=0.231) ve yaşayan çocuk sayısı (p=0.973) benzerdi. Gestasyonel yaş ortalaması makrozomik grupta 40 (38-42) ve normal grupta 39 (37-42) haftaydı

(p=0.001). Gestasyonel kilo alımı ortalaması makrozomik grupta 15 (-14-31) ve normal grupta 11 (0-24) kilogramdı (p=0.011). Sonuçlar tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Sürekli Değişkenlerin Makrozomi İle İlişkisi

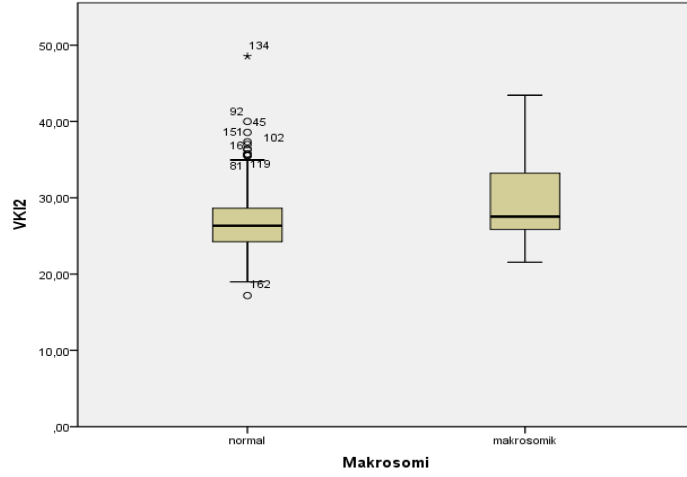
	Makrozomi median (min-maks)	Normal median (min-maks)	p değeri
Yaş	27 (18-35)	27(16-41)	0.75
Boy	1.63 (1.55-1.75)	1.62 (1.49-1.82)	0.065
Gravida	2 (1-6)	2 (1-7)	0.577
Parite	1 (0-3)	1 (0-5)	0.898
Abortus	0 (0-2)	0 (0-4)	0.231
Yaşayan çocuk sayısı	1 (0-3)	1 (0-5)	0.973
Gestasyonel yaş	40 (38-42)	39 (37-42)	0.001
Gestasyonel kilo alımı	15 (-14-31)	11 (0-24)	0.011
0. ay VKİ	24.5 (19.25-41.91)	23.7 (16.02-48.19)	0.165
6. ay VKİ	27.53 (21.55-43.44)	26.34(17.19-48.54)	0.036
9. ay VKİ	31.64(22.86-45.72)	28.05 (20.31-48.54)	0.004
0 ve 6. ay VKİ % değişimi	9.85 (-13.45-28.07)	9.25 (-3.75-33.33)	0.493
0 ve 9. ay VKİ % değişimi	20.68 (-11.76-54.39)	17.46 (0-48)	0.204
6 ve 9. ay VKİ % değişimi	7.89 (0-21.54)	6.57 (0-32.65)	0.248

Gebelik öncesi VKİ (0. ay VKİ) ortalaması makrozomik ve normal grupta benzer bulundu (p=0.165). Şekil 5’de makrozomik ve normal doğan infant annelerinin 0. ay VKİ’leri karşılaştırıldı.



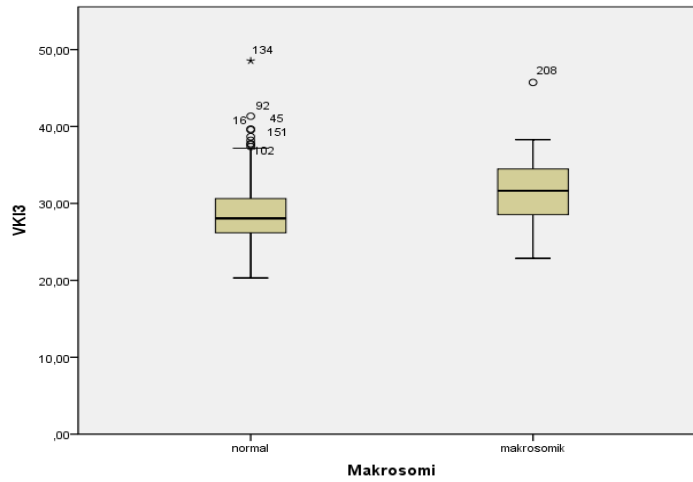
Şekil 5. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 0. Ay VKİ Karşılaştırılması

Altıncı ay VKİ ortalaması makrozomik grupta normal gruptan fazlaydı ($p=0.036$). Şekil 6'da makrozomik ve normal doğan infant annelerinin 6. ay VKİ'leri görülmektedir.



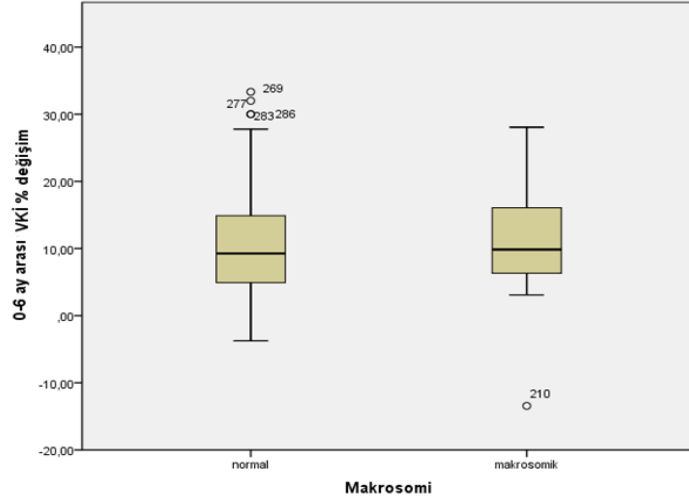
Şekil 6. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 6. Ay VKİ Karşılaştırılması

Doğum öncesi (9. ay) VKİ ortalaması makrozomik grupta normal gruptan fazlaydı ($p=0.004$). Şekil 7'de makrozomik ve normal doğan infant annelerinin 9. ay VKİ'leri görülmektedir.



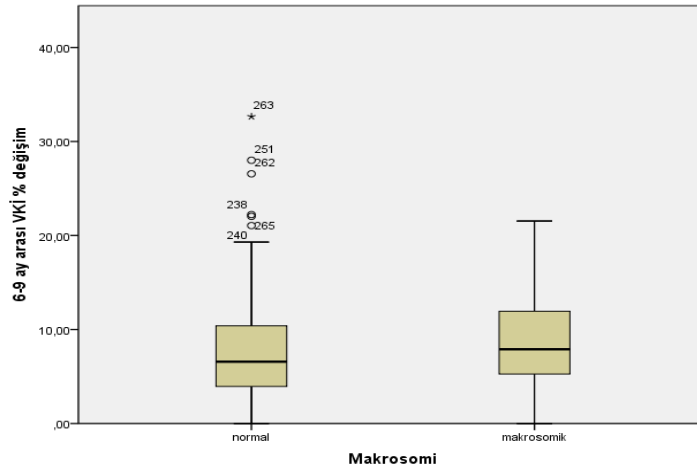
Şekil 7. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinin 9. Ay VKİ Karşılaştırılması

Makrozomik grubun 0-6 ay arası VKİ değişimi normal grupla benzerdi ($p=0.493$). Şekil 8’de makrozomik ve normal infant doğuran annelerin 0-6 ay arası VKİ yüzde değişimi görülmektedir.



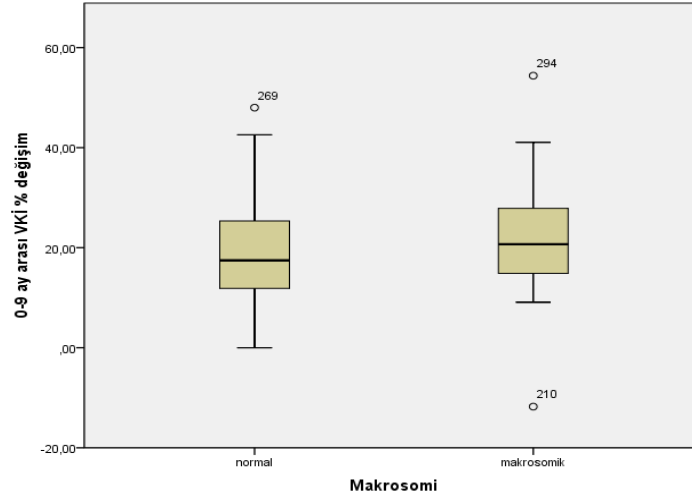
Şekil 8. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 0-6 Ay VKİ Değişimi

Makrozomik grubun 6-9 ay arası VKİ değişimi normal grupla benzerdi ($p=0.248$). Şekil 9’da makrozomik ve normal infant doğuran annelerin 6-9 ay arası VKİ yüzde değişimi görülmektedir.



Şekil 9. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 6-9 Ay VKİ Değişimi

Makrozomik grubun 0-9 ay arası VKİ değişimi normal grupla benzerdi ($p=0.204$). Şekil 10’da makrozomik ve normal infant doğuran annelerin 0-9 ay arası VKİ yüzde değişimi görülmektedir.



Şekil 10. Makrozomik ve Normal İnfant Annelerinde 0-9 Ay VKİ Değişimi

Makrozomi ile ilişkili değişkenlerden bebeğin cinsiyeti, makrozomik doğum öyküsü, gestasyonel yaşın 40 hafta ve üzerinde olması, annenin 1. derece akrabalarında DM varlığı ve VKİ yüzde değişimi lojistik regresyon analizi ile incelendi. Gebelik sürecindeki VKİ yüzde değişimi iki grupta benzer bulundu ($p=0.115$). Sonuçlar tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Makrozomi Risk Faktörlerinin Logistik Regresyon Modelinde İncelenmesi

	B	S.E.	Wald	P değeri	OR	% 95 güven aralığı Alt sınır- Üst sınır
Makrozomik doğum öyküsü	-1.507	0.620	5.901	0.015	4.504	1.312 - 15.385
1. derece akrabalarında DM	-0.777	0.502	2.400	0.121	0.460	0.172 – 1.229
Bebeğin cinsiyeti	-0.968	0.555	3.045	0.081	0.380	0.128 – 1.127
Gestasyonel yaş ≥ 40 hafta	-1.319	0.492	7.193	0.007	3.731	1.426 - 9.804
0 ve 9. ay VKİ % değişimi	0.038	0.024	2.487	0.115	1,039	0.990 – 1.090

Hosmer –Lemeshow testi: $p=0.302$

Enter metodu kullanılmıştır.

VKİ yüzde değişimi analiziden çıkarılarak net ağırlıklar üzerinden inceleme yapmaya karar verildi. Sonuçlar tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Doğum Sonu Toplam Ağırlık Artışı ve Diğer Makrozomi Risk Faktörlerinin Logistik Regresyon Modelinde İncelenmesi

	B	S.E.	Wald	p değeri	OR	% 95 güven aralığı Alt sınır- Üst sınır
Makrozomik doğum öyküsü	-1.432	0.667	4.604	0.032	4.184	1.133 – 15.385
1. derece akrabalarda DM	-0.788	0.525	2.253	0.133	0.455	0.162 – 1.272
Bebeğin cinsiyeti	-1.078	0.576	3.505	0.061	0.340	0.110 – 1.052
Gestasyonel yaş ≥ 40 hafta	-1.280	0.522	6.022	0.014	3.597	1.294 - 10
Pregestasyonel VKİ ≥ 30	-2.231	0.664	11.298	0.001	9.346	2.532 – 34.483
Gestasyonel kilo alımı ≥ 15	-2.103	0.600	12.295	0.000	8.197	2.525 – 26.316

Hosmer –Lemeshow testi: p=0.011

Enter metodu kullanılmıştır.

Çok değişkenli analiz sonucuna göre makrozomik doğum öyküsü varlığı makrozomi riskini yaklaşık 4 kat artırdı.

Gestasyonel yaşın 40 hafta ve üzerinde olması makrozomi riskini 3.5 kat artırdı.

Annenin gebelik öncesi VKİ’sinin 30 ve üzeri olması makrozomi riskini yaklaşık 9 kat artırdı.

Gebelikte annenin 15 kg ve üzerinde kilo alması makrozomi riskini 8 kat artırdı.

Annenin soygeçmişinde DM varlığı ve bebeğin cinsiyeti iki grupta benzer bulundu.

5. TARTIŞMA

Kısa ve uzun dönemde yaratabileceği olumsuz sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda makrozominin önlenmesine ya da öngörülmesine yönelik çalışmalar gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Bu çalışmada makrozomiye öngörebilmek için doğum öncesi yapılan gebe takiplerinde elde edilen VKİ ölçümlerinin yüzde değişimlerini kullanmak amaçlanmıştır. Literatürde anlamlı sonuçlar bulan çalışmalar olmasına rağmen bizim çalışmamızda makrozomi ile antenatal dönem VKİ'lerindeki yüzdelerdeki değişim oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde bu çalışmada da makrozomik doğum öyküsü, gestasyonel yaş, gebelikte 15 kg üzerinde kilo alımı ve gebelik öncesi VKİ'nin 30 ve üzeri olması makrozomi risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Ülkemizde makrozomi sıklığı ile ilgili geniş çaplı bir çalışma bulunmamaktadır. Makrozomi tanımını 4000 gr ve üzeri olarak aldığımızda genel popülasyona bakıldığında makrozomi sıklığı %10 civarındadır (78). Yumru ve arkadaşları 2011 yılında 11 561 olgu ile yaptığı bir çalışmada makrozomi insidansını %7.74 olarak bulmuştur (152). Gül ve arkadaşları 2012 yılında yaptığı çalışmada makrozomi insidansını %5.15 olarak kaydetmiştir (153). Henriksen'in yaptığı meta-analizde makrozomi sıklığının farklı popülasyonlarda %5-20 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (4). Langer ve arkadaşları makrozomi sıklığını diyabetik olmayanlarda %8 ve diyabetiklerde %26 olarak bulmuştur (154). Bu çalışmada makrozomi insidansı diyabetik olmayan popülasyonda %7.1 olarak bulundu.

İleri anne yaşı makrozomi için bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (4). Oral ve arkadaşları 35 yaş üzerinde makrozominin 3 kat daha sık rastlandığını tespit etmişlerdir (155). Boulet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anne yaşının 35 ve üstü olması ile makrozomi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (68). Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre anne yaşı arttıkça yüksek doğum

ağırlıklı ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riski artmaktadır (156). Asplund ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maternal yaş ile makrozomik doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (157). Bu çalışmada yaş ve makrozomi arasında anlamlı bir ilişki kaydedilmedi.

Maternal boy makrozomi için bağımsız bir risk faktörüdür (4). Bonellie ve arkadaşları İngilterede yaptıkları bir çalışmada maternal boyun fetal ağırlığı etkilediğini göstermiştir (158). Almanya’da yapılan bir çalışmada, boyu en az 165 cm olan bayanların makrozomik infant doğurma riskinin en az 2 kat arttığı bulunmuştur (77). Bu çalışmada iki grupta maternal boyun bebeğin doğum ağırlığına etkisi benzerdi.

Boulet ve arkadaşlarının çalışmasına göre maternal öğrenim durumunun 12 yıl ve üzeri olması makrozomi risk faktörü olarak bulunmuştur (68). Chung ve arkadaşlarının gestasyonel diyabetlilerde yaptığı çalışmaya göre düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda makrozomi riski artmaktadır (159). Bu çalışmada gebenin eğitim düzeyi yönünden makrozomik ve normal grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Gebe ratlarda demir eksikliğinin plasental sitokin salınımı ve fetal gelişim üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada demir eksikliğinin fetal büyüme ve gelişmeyi düzenleyen plasental sitokinleri etkileyebildiği söylenmektedir (160). Literatür incelendiğinde gebelikte demir preparatı kullanımı ile makrozomi arasında ilişki olup olmadığını araştıran herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Bu çalışmada çalışmaya dahil edilen gebelerin %90.1’i demir preparatı kullandı. İki grupta demir preparatı kullanma sıklığı benzerdi.

Dror ve arkadaşlarının gebelikte vitamin preparatı kullanımının gebelik sonuçlarına etkisi ile ilgili çalışmasında B6, B12 ve C vitaminlerinin etkisi araştırılmış, doğum ağırlığı ile ilişkili anlamlı bir sonuç bulunmamıştır (161). Bu çalışmada çalışmaya dahil edilen gebelerin %73.1’i vitamin preparatı kullandı. İki grupta vitamin preparatı kullanma sıklığı benzerdi.

Gross ve arkadaşlarının hiperemesis gravidorumlu gebelerde yaptığı bir çalışmada gebeleri gebelik öncesi ağırlıklarının %5'inden az ve %5 inden fazla kilo kaybı olanlar olarak 2 gruba ayırmıştır. Kilo kaybı az olan grup ile makrozomi anlamlı düzeyde ilişkili görülmüştür (162). Tsang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperemesis gravidorumu olan ve olmayan gebelerde bebeğin doğum ağırlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüşmemiştir (163). Bu çalışmada çalışmaya dahil edilen gebelerin %47.6'sında bulantı ve/ve ya kusma varlığı saptandı. Gebelikte bulantı ve/ve ya kusma varlığının sıklığı makrozomik ve normal grupta benzerdi.

Gebelikte sigara içimi DDA ve IUGR için önemli bir risk faktörü olup DDA ve ya IUGR riskini 2 kat artırır (17,45,46). Sigara içen annelere kıyasla içmeyenlerde hafif daha fazla yatkınlık vardır (27). Bergmann ve arkadaşlarının çalışmasına göre sigara içmeyen kadınlar içenlerden 2 kat daha fazla yüksek oranla makrozomik bebek doğurma eğilimindedir (77). Boulet ve arkadaşlarının çalışmasına göre makrozomik infant anneleri normozomik infant annelerine kıyasla gebelik döneminde daha az sigara içme eğilimindedir (68). Heiskanen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında sigara içmemenin makrozomi riskini 1.4 kat artırdığı saptanmıştır (27). Bu çalışmada iki grupta sigara içme sıklığı benzerdi.

Leikin ve arkadaşlarının gebelerde diğer risk faktörlerini kontrol altına alarak yaptığı çalışmada, 50 gr tarama testi ve 100 gr OGTT karşılaştırılmış ve 50 gr tarama testi yüksek, 100 gr OGTT'si normal olan olgularda makrozomik fetus doğurma ihtimali, 50 gr tarama testi sonucu normal olan gebelere göre yüksek bulunmuştur (94). Lindsay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sadece bir OGTT değeri yüksek olan gebe kadınlardaki makrozomi riski, tüm değerleri normal olan olgulara göre daha yüksek saptanmıştır (95). Bu çalışmada 50 gram tarama testi sonucu anormal olup 100 gram OGTT yaptırmış olan kadınlardan gestasyonel diyabet tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı. Tarama testi sonucu normal olan kadınların ve anormal glisemik profili olan kadınların sıklığı iki grupta benzerdi.

Asplund ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmaya göre gebelik döneminde VKİ'de %25 ve üzeri artış makrozomik infant doğurma olasılığını 219

kat artırmaktadır (157). Bu çalışmadan yola çıkarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda gebelik döneminde VKİ’de %25 ve üzeri artış ile makrozomi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada VKİ’nin artış yüzdesi 0 ile 6. aylar arası ve 6 ile 9. aylar arası olarak da hesaplandı, ortalamalar iki grupta benzer bulundu.

ACOG’nin yayınladığı kılavuza göre erkek cinsiyet makrozomi risk faktörleri içerisinde yer almaktadır (69). Heiskanen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek cinsiyetin makrozomi riskini 1.9 kat artırdığı saptanmıştır (27). Stotland ve arkadaşlarının çalışmasında fetüsün cinsiyetinin erkek olması ile makrozomi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (28). Yumru ve arkadaşları 2011 yılında 11 561 olgu ile yaptığı bir çalışmada erkek cinsiyet ile makrozomi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuştur (152). Donma’nın yaptığı çalışmada makrozomik infantlarda erkek/kız oranı 4500 gram ve üzeri doğanlarda 4000-4500 gram arası doğanlardan daha yüksek bulunmuştur (164). Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1993 ve 2010 doğum istatistikleri karşılaştırılmış ve makrozomiklerde erkek/kız oranı 1.89’dan 1.84’e düşmüştür (156). Bu çalışmada çalışmaya dahil edilen olgularda kız (%50.7) ve erkek (%49.3) fetüs doğurma oranı benzer olmasına rağmen cinsiyet yönünden iki grup benzerdi.

ACOG’nin yayınladığı kılavuza göre annenin önceki gebeliğinde makrozomik bebek doğurma öyküsü makrozomi risk faktörleri içerisinde yer almaktadır (69). Heiskanen ve arkadaşlarının çalışmasında makrozomik doğum öyküsünün makrozomi riskini 3.1 kat artırdığı saptanmıştır (27). Boulet ve arkadaşlarının çalışmasına göre makrozomik doğum öyküsü makrozomik grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (68). Bu çalışmada makrozomik doğum öyküsü makrozomik grupta normal gruptan fazlaydı ve makrozomik doğum öyküsünün makrozomi olasılığını 4 kat artırdığı gösterildi.

Literatür incelendiğinde gebenin birinci derece akrabalarında DM varlığı ile makrozomi ilişkisinin daha önce çalışılmadığı tarafımızca saptanmıştır. Bu çalışmada gebenin anne, baba ve kardeşlerinde DM varlığını sorgulandı. Birinci derece akrabalarda DM varlığı ile makrozomi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Shapiro ve arkadaşlarının çalışmasına göre gestasyonel kilo alımı 16 kg altında olan gebelerin bebekleri gestasyonel kilo alımı 16 kg ve üstü olan gebelerin bebeklerinden daha küçüktür (165). Bu çalışmada gebelikte 15 kg ve üzeri kilo alımının önemli bir risk faktörü olduğu ve makrozomi riskini 8 kat artırdığı görüldü.

Obezite makrozomi risk faktörlerinden biridir. Çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre obezite makrozomi riskini 1.4 ile 18 kat aralığında artırmaktadır (166). Heiskanen ve arkadaşlarının çalışmasında pregestasyonel VKİ'nin 30 ve üzeri olmasının yani obezitenin makrozomi riskini 2 kat artırdığı saptanmıştır (27). Bu çalışmada obezite oranı makrozomik grupta normal gruptan fazlaydı ve makrozomi riskini 9 kat artırdığı gösterildi.

Stotland ve arkadaşlarının çalışmasında gestasyonel yaşı 41 hafta ve üzeri olması ile makrozomi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (28). Boyd ve arkadaşları 42. haftada doğurtulan olgularda %21 oranında makrozomi bildirmişlerdir (67). Spellacy ve arkadaşları makrozomik fetuslarda gün aşımı oranını %10.8 olarak bildirmişlerdir (167). Berard ve arkadaşları ise gün aşımı oranını %17 olarak bildirmişlerdir (36). Bu çalışmada gestasyonel yaşı 40 hafta ve üzeri olan gebelerin sayısı makrozomik grupta normal gruptan fazlaydı. Gestasyonel yaşı 40 hafta ve üzeri olmasının makrozomi riskini 3.5 kat artırdığı görüldü.

Bu çalışmada bir beldede 1 yıllık dönemdeki tüm doğum yapan kadınlar incelemesine rağmen çalışmaya dahil edilen olgu sayısının azlığı çalışmanın kısıtlılıklarından sayılabilir. Çalışmada kullanılan verilerin toplanması sırasında doldurulan formlardaki bilgilerin bir kısmının direkt olarak tarafımızca değil de bilgisayar kayıtlarından alınması da çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Ayrıca aşikar ve gestasyonel diyabeti ve hipertansiyonu olan gebelerin çalışma dışı bırakılması da çalışmanın kısıtlılıkları içerisinde yer alabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma sonucunda gebelikte VKİ'nin 0,6 ve 9. aylar arasındaki artış yüzdesinin makrozomi ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Diğer taraftan pregestasyonel VKİ'nin 30 ve üzeri olması, gebelikte artışının 15 kg ve üzeri olması, önceki gebeliklerde makrozomik bebek doğurma öyküsünün varlığı ve gebelik yaşının 40 hafta ve üzeri olması makrozomi risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Fetal ve maternal komplikasyonları önlemek ve daha sağlıklı bebeklerin daha sağlıklı bir şekilde doğmasını sağlamak için kadınların gebe kalmadan önce VKİ'lerinin normal aralıkta olması ve gebelikte önerilen aralıkta kilo alması gerekmektedir. Bu konuda toplum bazlı bilgilendirme çalışmalarının faaliyete geçirilip yaygınlaştırılması ve gebelerin sağlık sistemiyle ilk temas noktası olmaları nedeniyle aile hekimlerinin bu çalışmalara dahil edilmesi tarafımızca önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Nathanson JN. The excessively large fetus as an obstetric problem. *Am J Obstet Gynecol.* 1950;60:54-63.
2. Levine D, Abramowicz JS, Ahn JT, Barss VA. Fetal macrosomia. <http://www.uptodate.com/contents/search>. Son erişim: 15.12.2013.
3. Koç A. Fetal makrozomi. *Perinatoloji Dergisi.* 1993;1:95-100.
4. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87:134-45.
5. Denny MC, Dunne F. Macrosomia: defining the problem worldwide. *Lancet.* 2013;381:435-6.
6. Elliott D, Patience T, Boyd E, et al. Fetal growth curves for an ethnically diverse military population: the American Institute of Ultrasound in Medicine-accredited platform experience. *Mil Med.* 2006;171(6):508-11.
7. Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(2):115-22.
8. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:332-46.
9. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet.* 2013;381:476-83.
10. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care.* 2013;36(1):56-62.

11. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985;312:82-90.
12. Ong KK, Dunger DB. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(3):131-9.
13. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol*. 2004;28(1):67-80.
14. Krishnaswamy K, Naidu AN, Prasad MP, Reddy GA. Fetal malnutrition and adult chronic disease. *Nutr Rev*. 2002;60:35-9.
15. Langer O. Fetal macrosomia: Etiologic factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2000;43(2):283-97.
16. Valero De Bemabe J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martinez D, Dominguez-Rojas V. Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004; 116(1):3-15.
17. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and metaanalysis. *Bull World Health Organ*. 1987;65:663-737.
18. Scholl TO, Sowers M, Chen X, Lenders C. Maternal glucose concentration influences fetal growth, gestation, and pregnancy complications. *Am J Epidemiol*. 2001;154(6):514-20.
19. Jansson T, Cetin I, Powell TL, Desoye G, Radaelli T, Ericsson A, Sibley CP. Placental transport and metabolism in fetal overgrowth — a workshop report. *Placenta*. 2006;27:109-13.
20. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1344-52.
21. Oken E, Kleinman KP, Rich-Edwards J, Gillman MW. A nearly continuous measure of birth weight for gestational age using a United States national reference. *BMC Pediatr*. 2003;3:6-15.

22. Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH, Kingdom JC, Cole TJ. Intrauterine growth and its relationship to size and shape at birth. *Pediatr Res.* 2002;52(2):263-8.
23. Muslimatun S, Schmidt MK, West CE, Schultink W, Gross R, Hautvast JG. Determinants of weight and length of Indonesian neonates. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(10):947-51.
24. Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics.* 1987;80(4):502-11.
25. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004;9(6):429-35.
26. Smith GC. First trimester origins of fetal growth impairment. *Semin Perinatol.* 2004;28(1):41-50.
27. Heiskanen N, Raatikainen K, Heinonen S. Fetal macrosomia—a continuing obstetric challenge. *Biol Neonate.* 2006;90(2):98-103.
28. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gyn Obstet.* 2004;87(3):220-6.
29. Yunis KA, Beydoun H, Tamim H, Nassif Y, Khogali M; National Collaborative Perinatal Neonatal Network. Risk factors for term or near-term fetal growth restriction in the absence of maternal complications. *Am J Perinatol.* 2004;21(4):227-34.
30. Murakami M, Ohmichi M, Takahashi T, Shibata A, Fukao A, Morisaki N, Kurachi H. Prepregnancy body mass index as an important predictor of perinatal outcomes in Japanese. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271(4):311-5.
31. Lasker JN, Coyle B, Li K, Ortynsky M. Assessment of risk factors for low birth weight deliveries. *Health Care Women Int.* 2005;26(3):262-80.
32. Institute of Medicine. <http://iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx>. Son erişim: 18.12.2013.

33. Cheng CJ, Bommarito K, Noguchi A, Holcomb W, Leet T. Body mass index change between pregnancies and small for gestational age births. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):286-92.
34. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(6):894-900.
35. Muscati SK, Gray-Donald K, Koski KG. Timing of weight gain during pregnancy: promoting fetal growth and minimizing maternal weight retention. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20(6):526-32.
36. Berard J, Dufour P, Vinatier D, Subtil D, Vanderstichele S, Monnier JC, Puech F. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;77(1):51-9.
37. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med.* 1995;332(17):1113-7.
38. Reichman NE, Pagnini DL. Maternal age and birth outcomes: data from New Jersey. *Fam Plann Perspect.* 1997;29(6):268-72.
39. Shiao SY, Andrews CM, Helmreich RJ. Maternal race/ethnicity and predictors of pregnancy and infant outcomes. *Biol Res Nurs.* 2005;7(1):55-66.
40. Shi L, Stevens GD, Wulu JT Jr, Politzer RM, Xu J. America's Health Centers: reducing racial and ethnic disparities in perinatal care and birth outcomes. *Health Serv Res.* 2004;39:1881-901.
41. Steward DK, Moser DK. Intrauterine growth retardation in full-term newborn infants with birth weights greater than 2,500 g. *Res Nurs Health.* 2004;27(6):403-12.
42. Alexander GR, Kogan MD, Himes JH, Mor JM, Goldenberg R. Racial differences in birth weight for gestational age and infant mortality in extremely-low-risk US populations. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1999;13(2):205-17.

43. Roth J, Hendrickson J, Schilling M, Stowell DW. The risk of teen mothers having low birth weight babies: implications of recent medical research for school health personnel. *J Sch Health*. 1998;68(7):271-5.
44. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbertz DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA*. 2000;283(12):1591-6.
45. Jauniaux E, Biemau V, Gerlo E, Gulbis B. Chronic maternal smoking and cord blood amino acid and enzyme levels at term. *Obstet Gynecol*. 2001;97:57-61.
46. Horta BL, Yictora CG, Menezes AM, Halpem R, Barros FC. Low birth weight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997;11(2):140-51.
47. Thompson JM, Clark PM, Robinson E, Becroft DM, Pattison NS, Glavish N, Pryor JE, Wild CJ, Rees K, Mitchell EA. Risk factors for small-for-gestational-age babies: The Auckland Birth weight Collaborative Study. *J Paediatr Child Health*. 2001;37(4):369-75.
48. Dejmek J, Solansk y I, Podrazilova K, Sram RJ. The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth. *Environ Health Perspect*. 2002;110(6):601-6.
49. Abel EL. Smoking during pregnancy: a review of effects on growth and development of offspring. *Hum Biol*. 1980;52(4):593-625.
50. Quigley ME, Sheehan KL, Wilkes MM, Yen SS. Effects of maternal smoking on circulating catecholamine levels and fetal heart rates. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;133(6):685-90.
51. Andrews J. Thiocyanate and smoking in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1973;80(9):810-4.
52. McCance DR. Gestational Diabetes Mellitus. In: Williams R, Herman W, Kinmonth AL, Wareham J. *The Evidence Base for Diabetes Care*. John Wiley & Sons. 2003;246-7.

53. Cunningham FG. Diabetes. In: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al: Eds. Williams Obstetrics 21st ed. Appleton & Lange: 2001;567-618.
54. S Virjee, S Robinson, G Johnston. Screening for diabetes in pregnancy. J R Soc Med. 2001;94:502-9.
55. Davidson JK. Clinical Diabetes Mellitus: A Problem-oriented Approach. Thieme. 2000;687.
56. Salafia CM, Charles AK, Maas EM. Placenta and fetal growth restriction. Clin Obstet Gynecol. 2006;49(2):236-56.
57. Regnault TR, Friedman JE, Wilkening RB, et al. Feto-placental transport and utilization of amino acids in IUGR -a review. Placenta. 2005;26:52-62.
58. Redmer DA, Wallace JM, Reynolds LP. Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. Domest Anim Endocrinol. 2004;27(3):199-217.
59. Aplin J. Maternal influences on placental development. Semin Cell Dev Biol. 2000;11(2):115-25.
60. Thame M, Osmond C, Wilks R, Bennett FI, Forrester TE. Second-trimester placental volume and infant size at birth. Obstet Gynecol. 2001;98(2):279-83.
61. Clapp JF, Rizk KH, Appleby-Wineberg SK, Crass JR. Second-trimester placental volumes predict birth weight at term. J Soc Gynecol Investig. 1995;2(1):19-22.
62. Wolf H, Oosting H, Treffers PE. Second-trimester placental volume measurement by ultrasound: prediction of fetal outcome. Am J Obstet Gynecol. 1989;160(1):121-6.
63. Wallace JM, Aitken RP, Milne JS, Hay W W Jr. Nutritionally mediated placental growth restriction in the growing adolescent: consequences for the fetus. Biol Reprod. 2004;71(4):1055-62.

64. Raio L, Ghezzi F, Cromi A, Nelle M, Durig P, Schneider H. The thick heterogeneous (jellylike) placenta: a strong predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn.* 2004;24(3):182-8.
65. Ong CY, Liao AW, Cacho AM, Spencer K, Nicolaides KH. First-trimester maternal serum levels of placenta growth factor as predictor of preeclampsia and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2001;98(4):596-9.
66. Rath G, Jain AK, Bastia b, Sood M, Mukherjee A. The effects of passive smoking on the terminal villi of human placenta. *J Anat Soc India.* 2001;50:19-23.
67. Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. *Obstet Gynecol* 1983;61:715-22.
68. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1372-8.
69. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. *American College of Obstetricians and Gynecologists.* *Am Fam Physician.* 2001;64:169-70.
70. Johnston LB, Clark AJ, Savage MO. Genetic factors contributing to birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;86:2-3.
71. Magnus P, Gjessing HK, Skrandal A, Skjaerven R. Paternal contribution to birth weight. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:873-7.
72. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition.* 2004;20:63-8.
73. Angiolini E, Fowden A, Coan P, Sandovici I, Smith P, et al. Regulation of placental efficiency for nutrient transport by imprinted genes. *Placenta.* 2006;27:98-102.
74. Reik W, Constancia M, Fowden A, Anderson N, Dean W, et al. Regulation of supply and demand for maternal nutrients in mammals by imprinted genes. *J Physiol.* 2003;547:35-44.

75. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de MS. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes*. 2003;52:2951-8.
76. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation* (6th edition). WB Saunders, Philadelphia; 2006;206-23.
77. Bergmann R, Richter R, Bergmann K, Plagemann A, Brauer M, et al. Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: Influences of potential determinants. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 2003;17:244-9.
78. Zamorski MA, Biggs WS. Management of Suspected Fetal Macrosomia. *American Family Physician*. 2001;63:302-6.
79. Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG, Ehiri JE, Islam MA, et al. High parity and fetal morbidity outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005;105:1045-51.
80. Toohey JS, Keegan KA Jr, Morgan MA, Francis J, Task S, et al. The "dangerous multipara": fact or fiction? *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:683-6.
81. Homko CJ, Sivan E, Nyirjesy P, Reece EA. The interrelationship between ethnicity and gestational diabetes in fetal macrosomia. *Diabetes Care*. 1995;18(11):1442-5.
82. Orskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher NJ. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstetrics and Gynecology*. 2003;102:115-20.
83. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:964-8.
84. Jolly M, Sebire N, Harris J, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: A study of 350,311 pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2003;111:9-14.
85. Hedderson MMP, Weiss NSMD, Sacks DAM, Pettitt DJM, Selby JVM, et al. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1153-61.

86. Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Molsted-Pedersen L, Sorensen B, Vinter C, et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in 481 obese glucose-tolerant women. *Diabetes Care*. 2005;28:2118-22.
87. Kinnunen TI, Luoto R, Gissler M, Hemminki E. Pregnancy weight gain from 1960s to 2000 in Finland. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:1572-7.
88. Kabali C, Werler MM. Pre-pregnant body mass index, weight gain and the risk of delivering large babies among non-diabetic mothers. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;97:100-4.
89. Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;93:269-74.
90. DeVader SR, Neeley HL, Myles TD, Leet TL. Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):745-51.
91. Okun N, Verma A, Mitchell F, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. *The Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1997;6:285-90.
92. Susa JB, Langer O. Diabetes and fetal growth. In: Reece EA, Coustan DR, editors. *Diabetes mellitus in pregnancy*. New York: Churchill Livingstone; 1995;79-92.
93. Mandy GT, Weisman LE, Kim MS. Large for gestational age. <http://www.uptodate.com/contents/search>. Son erişim: 16.12.2013.
94. Leikin EL, Jenkins JM, Pomerantz GA, Klein L. Abnormal glucose screening test in pregnancy: a risk factor for fetal macrosomia. *Obstet Gynecol*. 1987;69:570-3
95. Lindsay MK, Graves W, Klein L. The relationship of one glucose tolerance test value and pregnancy complications. *Obstet Gynecol*. 1989;73:103-6.
96. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(4):641-50.

97. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers. Predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(3):898-903.
98. Simmons D, Thompson CF, Conroy C. Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational diabetes mellitus in South Auckland. *Diabet Med.* 2000;17(12):830-4.
99. Surkan P, Hsieh C, Johansson A, Dickman P, Cnattingius S. Reasons for increasing trends in large for gestational age births. *Obstet Gynecol.* 2004;104(4):720-6.
100. Gillean JR, Coonrod DV, Russ R, Bay RC. Big infants in the neonatal intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(6):1948-53.
101. Perlow JH, Wigton T, Hart J, et al. Birth trauma: A five year review of incidence and associated perinatal factors. *J Reprod Med.* 1996;41(10):754-60.
102. Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol.* 1997;89:643-7.
103. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, et al. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics.* 2010;125(3):577-83.
104. Akinbi HT, Gerdes JS. Macrosomic infants of nondiabetic mothers and elevated C-peptide levels in cord blood. *J Pediatr.* 1995;127(3):481-4.
105. Ahlsson FS, Diderholm B, Ewald U, Gustafsson J. Lipolysis and insulin sensitivity at birth in infants who are large for gestational age. *Pediatrics.* 2007;120(5):958-65.
106. Groenendaal F, Elferink-Stinkens PM. Hypoglycaemia and seizures in large-for-gestational-age (LGA) full-term neonates. *Acta Paediatr.* 2006;95(7):874-6.
107. Schaefer-Graf UM, Rossi R, Bühner C, et al. Rate and risk factors of hypoglycemia in large-for-gestational-age newborn infants of nondiabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(4):913-7.

108. Dollberg S, Marom R, Mimouni FB, Yeruchimovich M. Normoblasts in large for gestational age infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83(2):148-9.
109. Lapunzina P, Camelo JS, Rittler M, Castilla EE. Risks of congenital anomalies in large for gestational age infants. *J Pediatr.* 2002;140(2):200-4.
110. Lackman F, Capewell V, Richardson B, et al. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):946-53.
111. Yeazel MW, Ross JA, Buckley JD, Woods WG, Ruccione K, Robison LL. (1998). High birth weight and risk of specific childhood cancers: A report from the Children's Cancer Group. *Journal of Pediatrics.* 1998;131(5):671-7.
112. Michels KB, Trichopoulos D, Robins JM, Rosner BA, Manson JE, Hunter DJ, et al. Birthweight as a risk factor for breast cancer. *Lancet.* 1996;348:1542-6.
113. Tibblin G, Eriksson M, Cnattingius S, Ekblom A. High birthweight as a predictor of prostate cancer risk. *Epidemiology.* 1995;6(4):423-4.
114. Casey BM, Schaffer JI, Bloom SL, Heartwell SF, McIntire DD, Leveno KJ. Obstetric antecedents for postpartum pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1655-62.
115. Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, et al. Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: can it predict large-for-gestational-age infants at term? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5):497.e1-6.
116. Lee, W, Sameera, S, Deter, RL, Espinoza, J, et al. Are third-trimester growth velocity measurement related to newborn infant percentage body fat? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(4):368.
117. Thorsell M, Kaijser M, Almström H, Andolf E. Large fetal size in early pregnancy associated with macrosomia. *Ultrasound Obst Gynecol.* 2010;35(4):390-4.
118. Keller JD, Metzger BE, Dooley SL, et al. Infants of diabetic mothers with accelerated fetal growth by ultrasonography: are they all alike? *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(3):893-7.

119. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology, The American College of Obstetrician and Gynecologists. ACOG practice bulletin clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 40, November 2002. *Obstet Gynecol.* 2002;100:1045-50.
120. Smulian JC, Ranzini AC, Ananth CV, et al. Comparison of three sonographic circumference measurement techniques to predict birth weight. *Obstet Gynecol.* 1999;93:692-6.
121. Coomarasamy A, Connock M, Thornton J, Khan KS. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. *BJOG.* 2005;112(11):1461-6.
122. Sokol RJ, Chik L, Dombrowski MP, Zador IE. Correctly identifying the macrosomic fetus: improving ultrasonography-based prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1489-95.
123. Schaefer-Graf UM, Wendt L, Sacks DA, et al. How many sonograms are needed to reliably predict the absence of fetal overgrowth in gestational diabetes mellitus pregnancies? *Diabetes Care.* 2011;34(1):39-43.
124. Duncan KR. Fetal and placental volumetric and functional analysis using echo-planar imaging. *Top Magn Reson Imaging.* 2001;12(1):52-66.
125. Baker PN, Johnson IR, Gowland PA, et al. Fetal weight estimation by echo-planar magnetic resonance imaging. *Lancet.* 1994;343(8898):644-5.
126. Tukeva TA, Salmi H, Poutanen VP, et al. Fetal shoulder measurements by fast and ultrafast MRI techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2001;13(6):938-42.
127. Sylvestre G, Divon MY, Onyeije C, Fisher M. Diagnosis of macrosomia in the postdates population: combining sonographic estimates of fetal weight with glucose challenge testing. *J Matern Fetal Med.* 2000;9(5):287-90.
128. Farrell T, Holmes R, Stone P. The effect of body mass index on three methods of fetal weight estimation. *BJOG.* 2002;109(6):651-7.

129. Weiner Z, Ben-Shlomo I, Beck-Fruchter R, et al. Clinical and ultrasonographic weight estimation in large for gestational age fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;105(1):20-4.
130. O'Reilly-Green C, Divon M. Sonographic and clinical methods in the diagnosis of macrosomia. *Clin Obstet Gynecol.* 2000;43(2):309-20.
131. Chauhan SP, West DJ, Scardo JA, Boyd JM, Joiner J, Hendrix NW. Antepartum detection of macrosomic fetus: clinical versus sonographic, including soft-tissue measurements. *Obstet Gynecol.* 2000;95:639-42.
132. Hankins GD, Clark SM, Munn MB. Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise. *Semin Perinatol.* 2006;30:276-87.
133. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA.* 1996;276:1480-6.
134. Culligan PJ, Myers JA, Goldberg RP, Blackwell L, Gohmann SF, Abell TD. Elective cesarean section to prevent anal incontinence and brachial plexus injuries associated with macrosomia _ a decision analysis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005;16:19-28.
135. Gonen O, Rosen DJ, Dolfen Z, Tepper R, Markov S, Fejgin MD. Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. *Obstet Gynecol.* 1997;89(6):913-7.
136. Irion O, Bouvain M. Induction of labour for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev;* 2000.
137. Sanchez-Ramos L, Bernstein S, Kaunitz AM. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2002;100:997-1002.
138. Herbst MA. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1035-9.

139. Norwitz ER, Snegovskikh VV, Caughey AB. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50:547-57.
140. Mehta SH, Bujold E, Blackwell SC, Sorokin Y, Sokol RJ. Is abnormal labor associated with shoulder dystocia in nulliparous women? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1604-7.
141. Gopalani S, Bennett K, Critchlow C. Factors predictive of failed operative vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:896-902.
142. Althuisen E, van Poppel MNM, Seidell JC, van der Wijden C, van Mechelen W. Design of the New Life(style) study: a randomised controlled trial to optimise maternal weight development during pregnancy. *BMC Public Health.* 2006;6:168-175.
143. Sandmire HF, Woolley RJ. Macrosomia: can we prevent big problems with big babies? *Birth.* 1998;25:263-7.
144. Catalano PM. Obesity and pregnancy – the propagation of a viscous cycle? *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3505-6.
145. Aerts L, Van Assche FA. Animal evidence for the transgenerational development of diabetes mellitus. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006;38:894-903.
146. Andreasen KR, Andersen ML, Schantz AL. Obesity and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83:1022-9.
147. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:903-16.
148. Landon MB, Osei K, Platt M, O’Dorisio T, Samuels P, et al. The differential effects of body fat distribution on insulin and glucose metabolism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:875-84.
149. Dornhorst A, Frost G. Nutritional management in diabetic pregnancy: a time for reason not dogma. In: *Diabetes in Pregnancy.* Hod M, Jovanovic L, DiRenzo GC, deLeva A, Langer O, Eds. London, Taylor & Francis. 2003;203-358.

150. Susa JB, Langer O. Diabetes and fetal growth. In: Reece EA, Coustan DR, editors. Diabetes mellitus in pregnancy. New York: Churchill Livingstone. 1995;79-92.
151. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:1036-46.
152. Yumru AE, Dinçgez B, et al. Kliniğimizde gerçekleşen 11561 doğumdaki bebek cinsiyetinin makrozomi ve sezaryen oranı ile ilişkisi. JAREM. 2011;1:18-20.
153. Gül M, Çakar E, et al. Makrozomik gebeliklerin doğum şekilleri ve sonuçları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2012;43(2):46-52.
154. Langer O, Kozlowski S, Brustman L. Abnormal growth patterns in diabetes in pregnancy: A longitudinal study. Isr J Med Sci. 1991;27:516-23.
155. Oral E, Çağdaş A, Gezer A, Kaleli S, Aydınli K, Öçer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2001;99:167-71.
156. Kang BH, Moon JY, Chung SH, Choi YS, Lee KS, Chang JY, Bae CW. Birth statistics of high birth weight infants (macrosomia) in Korea. Korean J Pediatr. 2012;55(8):280-5.
157. Asplund CA, Seehusen DA, Callahan TL, Olsen C. Percentage Change in Antenatal Body Mass Index as a Predictor of Neonatal Macrosomia. Ann Fam Med. 2008;6:550-4.
158. Bonellie SR, Raab GM. Why are babies getting heavier? Comparison of Scottish births from 1980 to 1992. BMJ. 1997;315(7117):1205.
159. Chung JH, Voss KJ, Caughey AB, Wing DA, Henderson EJ, Major CA. Role of patient education level in predicting macrosomia among women with gestational diabetes mellitus. J Perinatol. 2006;26(6):328-32.

160. Gambling L, Charania Z, Hannah L, Antipatis C, Lea RG, et al. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. *Biol Reprod.* 2002;66(2):516-23.
161. Dror DK, Allen LH. Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26(1):55-74.
162. Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160(4):906-9.
163. Tsang IS, Katz VL, Wells SD. Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;55(3):231-5.
164. Donma MM. Macrosomia, top of the iceberg: the charm of underlying factors. *Pediatr Int.* 2011;53(1):78-84.
165. Shapiro C, Sutija VG, Bush J. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med.* 2000;28(6):428-31.
166. Melamed N, Hod M. Obesity, Diabetes and the risk of Macrosomia. *European Obstetrics & Gynaecology. Maternal-Foetal Medicine* 2009:50-53.
167. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol.* 1985;66(2):158-61.

8. EKLER

EK. Gebe Takip Formu Örneği

MKÜ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI GEBE TAKİP FORMU

1. TRİMESTER

AD SOYAD: YAŞ: KAN GRUBU:
EĞİTİM DURUMU: MESLEĞİ:
SAT (son adet tarihinizin ilk günü):
G: P: A: Y: ÇOĞUL GEBELİK:
Daha önceki sezaryan sayısı: Normal doğum sayısı:
BOY : cm
GEBELİK ÖNCESİ KİLO : kg
TANSİYON ÖLÇÜMÜ :/..... mmHg

ÖZGEÇMİŞ

Diabetes Mellitus: () var () yok
Hipertansiyon: () var () yok
Diğer Kr. Hast.lar (hipo-hipertiroidi)...: () var () yok
4 kg ve üzeri bebek doğurma öyküsü...: () var () yok
Sigara:
Alkol:

SOYGEÇMİŐ

Anne, baba ve ya kardeşlerde diabetes mellitus : () var () yok
Eőinizde diabetes mellitus: () var () yok

2. TRİMESTER

24-28. haftalarda 50 gr Őeker yükleme testine göre gestasyonel diyabet: () var () yok
KİLO (6. ayda) : kg

3. TRİMESTER

DOĞUM ÖNCESİ KİLO : kg
TANSİYON ÖLÇÜMÜ :/..... mmHg

GESTASYONEL YAŞ:

DOĞUM SONRASI

BEBEĞİN KİLOSU : kg
Bebegin cinsiyeti : () Kız () Erkek
Doğum Şekli: () sezaryan () müdahalesiz normal () müdahaleli normal
Gebelik dönemi ilaç kullanımı : () Demir () Vitamin () Diğer
Gebelik dönemi bulantı ve kusma: () sürekli () ilk 3 ay () nadiren

9. ÖZGEÇMİŞ

Sivas'ın Kangal ilçesinde 1984 yılında dünyaya geldim. İlk öğrenimimi Sivas'ta, orta ve lise öğrenimimi Kocaeli'nde tamamladıktan sonra 2002 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesine başladım. Tıp fakültesinden 2008 yılında mezun oldum. Sivas'ın Gürün ilçesinde mecburi hizmetimi tamamladıktan sonra Mustafa Kemal Üniversitesi Aile Hekimliği'nde araştırma görevlisi olarak göreve başladım.

Evli ve 1 çocuk annesiyim.